This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

HARVARD UNIVERSITY

HARVARD COLLEGE

SCIENCE CENTER
LIBRARY

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

MAY 15 1908
11,551

LA CELLULE

RECUEIL
DE CYTOLOGIE ET D'HISTOLOGIE GÉNÉRALE

FONDÉ PAR
J. B. CARNOY, PROFESSEUR DE BOTANIQUE ET DE BIOLOGIE CELLULAIRE,

PUBLIÉ PAR
G. GILSON, PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET D'EMBRYOLOGIE,
A L'UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN

TOME XXIV
1er FASCICULE

Sur l'ovogénèse des sélaciens et de quelques autres chordates.

PREMIER MÉMOIRE :

Morphologie de l'élément chromosomique dans l'ovocyte I chez les sélaciens, les téléostéens, les tuniciers et l'Amphioxus,

par J. MARÉCHAL.

Prix : 25 francs.

LIERRE
TYP. DE JOSEPH VAN IN & Cie,
Grand'place, 38.

LOUVAIN
A. UYSTPRUYST, LIBRAIRE,
rue de la Monnaie.

1907

Digitized by Google

Digitized by Google

5 1908

LA CELLULE

Digitized by Google

Digitized by Google

LA CELLULE

RECUEIL
DE CYTOLOGIE ET D'HISTOLOGIE GÉNÉRALE

FONDÉ PAR

J. B. CARNOY, PROFESSEUR DE BOTANIQUE ET DE BIOLOGIE CELLULAIRE,

PUBLIÉ PAR

G. GILSON, PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET D'EMBRYOLOGIE,

A L'UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN

TOME XXIV

1er FASCICULE

Sur l'ovogénèse des sélaciens et de quelques autres chordates.

PREMIER MÉMOIRE :

Morphologie de l'élément chromosomique dans l'ovocyte I chez les sélaciens, les téléostéens, les tuniciers et l'Amphioxus,

par J. MARÉCHAL.

Prix : 25 francs.

LIERRE
TYP. DE JOSEPH VAN IN & Cie,
Grand'place, 38.

LOUVAIN
A. UYSTPRUYST, LIBRAIRE,
rue de la Monnaie.

1907

Digitized by Google

Digitized by Google

Sur l'Ovogénèse des Sélaciens et de quelques autres Chordates

PREMIER MÉMOIRE :

MORPHOLOGIE DE L'ÉLÉMENT CHROMOSOMIQUE DANS L'OVOCYTE I CHEZ LES SÉLACIENS, LES TÉLÉOSTÉENS, LES TUNICIERS ET L'AMPHIOXUS

PAR

J. MARÉCHAL,

DOCTEUR EN SCIENCES NATURELLES.

(INSTITUT CARNOY, LOUVAIN. — LABORATOIRE DU PROF. GRÉGOIRE.)

(Mémoire déposé le 5 avril 1906.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Sur l'Ovogénèse des Sélaciens et de quelques autres Chordates

INTRODUCTION.

La question de la *persistance des chromosomes pendant la période d'accroissement de l'ovocyte* n'a pas cessé d'être débattue; mais, il y a trois ans environ, elle dut paraître à beaucoup de biologistes plus embrouillée que jamais. D'une part — pour ne citer que deux ou trois noms plus saillants, — RUECKERT et BORN revendiquaient pour les sélaciens et les batraciens l'individualité persistante des chromosomes de l'œuf, et leurs consciencieuses recherches semblaient commander la confiance. Mais voici, peu après, que, dans l'autre camp, CARNOY et LEBRUN, FICK et d'autres, posaient en thèse la contradictoire des propositions de leurs devanciers. En 1902, HARTMANN, à la suite de RICH. HERTWIG, témoignait toute sa défiance pour la théorie de l'individualité. Puis, la même année, WILH. LUBOSCH était entré en lice, corrigeant sur certains points, confirmant sur d'autres les descriptions de CARNOY et LEBRUN. Enfin, presque simultanément, HÆCKER déclarait continuer son patronage à l'idée d'une persistance chromosomique : malgré les objections accumulées, il tenait ferme sur ses positions et suggérait un biais heureux, qui, au besoin, pourrait mettre les chromosomes à l'abri d'éventualités nouvelles.

Dans ce désarroi, il devenait opportun de reprendre, avec toutes précautions techniques, quelques-unes des recherches antérieures. Monsieur le Professeur GRÉGOIRE voulut bien nous proposer de nous charger des sélaciens.

On pardonnera au bénéficiaire d'une hospitalité généreuse et cordiale

Digitized by Google

l'espoir, un moment caressé, de confirmer les vues du fondateur de l'Institut CARNOY. Bientôt cet espoir dut en partie céder devant les faits.

Nos premières observations avaient porté sur la majeure partie de la période d'accroissement de l'œuf chez *Scyllium canicula* et *Pristiurus*. Les plus jeunes stades observés appartenaient à des ovocytes dont le noyau contenait une sorte de spirème, c'est-à-dire un ou plusieurs filaments chromatiques granuleux. C'est par ces mêmes stades, d'ailleurs, que débutaient les descriptions de CARNOY et LEBRUN. L'idée nous vînt alors, pour mieux établir la continuité des figures chromosomiques, de prendre le point de départ plus haut encore, dans l'ovogonie. Les tentatives faites dans ce sens mirent en évidence *plusieurs stades nouveaux* — bien inattendus, car RUECKERT, dont nous nous plaisons à reconnaître le talent d'observation, ne les avaient pas signalés.

La découverte de ces stades, groupés autour d'un stade de synapsis, ouvrait à nos recherches une piste nouvelle, facile à éclairer par la *comparaison avec la spermatogénèse animale et la sporogénèse végétale.*

En effet, nous ne tardâmes pas à constater que l'homologie entre ovocyte d'une part, spermatocyte, macro- et microsporocyte d'autre part, ne s'étendait pas seulement aux grandes étapes de leur développement, mais se justifiait encore dans le détail de certains stades intermédiaires. Une fois cette constatation faite, il pouvait devenir légitime d'interpréter, à la lumière de l'analogie, un certain nombre de stades secondaires dont l'étude isolée n'eût peut-être pas permis de fixer assez nettement la situation et les caractères. La méthode de comparaison nous fut d'un précieux secours, et l'on verra, dans le cours de ce travail, combien largement nous en avons usé.

Si notre étude des premiers stades de développement du jeune ovocyte se trouva fort facilitée par les travaux déjà parus sur la spermatogénèse animale et la sporogénèse végétale, il est juste de reconnaître que, dans le domaine propre de l'ovogénèse, la voie avait été largement frayée, en 1900, par VON WINIWARTER. Son important mémoire sur l'ovogénèse des mammifères n'avait pas d'abord attiré notre attention autant qu'il le méritait; mais nous le mîmes souvent à contribution dès que l'examen de nos préparations nous força à reconnaître un parallélisme assez étroit entre sélaciens et mammifères dans les débuts de l'ovogénèse. Nos recherches se trouvaient à peu près en l'état qu'indiquait notre note préliminaire de juillet 1904, quand nous prîmes connaissance du travail de A. et K. E. SCHREINER, paru peu de temps auparavant : les mêmes rapprochements y sont suggérés entre

Digitized by Google

ovocyte, spermatocyte et sporocyte : nous fûmes heureux d'y trouver dans la description des premières étapes de la spermatogénèse de *Myxine glutinosa* et *Spinax niger* une confirmation indirecte de nos propres recherches sur l'ovogénèse des sélaciens.

Mais, dès cette époque, les problèmes qui s'étaient posés au cours de nos observations précédentes nous avaient poussé à *étendre notre plan à différentes classes de chordates* : la comparaison des modalités que présente l'ovogénèse chez des types plus ou moins apparentés devait, nous semblait-il, fournir des renseignements précieux sur la valeur de tel ou tel aspect particulier. C'est ainsi que le présent travail prit sa forme définitive.

Les mammifères ayant été fort soigneusement étudiés par H. von Winiwarter — dont les descriptions furent d'ailleurs confirmées par Skrobansky, — il ne nous parut pas opportun d'y revenir. D'autre part, nous apprîmes que M. le Professeur Janssens se proposait de reprendre, dans un but de contrôle, certaines recherches sur les amphibiens. L'ovogénèse des oiseaux venait de faire l'objet d'un bon mémoire de D'Hollander. Restaient les chordates inférieurs et les reptiles. Relativement à ces derniers, les notes successives de M. Loyez promettaient, à plus ou moins longue échéance, un travail d'ensemble [1]. Nous laissâmes donc provisoirement inexploité notre matériel de reptiles, pour établir comme suit notre base de travail.

Urochordes : *Ciona intestinalis; Clavellina lepadiformis.* Accessoirement : *Styelopsis grossularia; Molgula ampulloïdes.*

Céphalochordes : *Amphioxus lanceolatus.*

Cyclostomes : *Petromyzon planeri (Ammocœtes branchialis).*

Élasmobranches : *Scyllium canicula; Pristiurus melanostomus.* Accessoirement : *Mustelus vulgaris; Acanthias vulgaris; Squatina angelus; Raja clavata; Raja circularis.*

Téléostéens : *Trigla hirundo; Gasterosteus aculeatus.* Accessoirement : *Ammodytes lanceolatus; Trachinus draco; Trachinus vipera; Motella mustela; Cyprinus carpio; Gobius minutus; Amiurus nebulosus*, etc.

---

[1] De fait, ce travail a paru récemment (1905-06). Nous le citons dans notre liste bibliographique et en tenons compte dans les notes au bas des pages.

Digitized by Google

Bien entendu, nous n'entreprendrons pas de parcourir une à une les étapes de l'ovogénèse chez chacun des types ci-dessus énumérés : nous nous bornerons à indiquer les points de comparaison qui sembleraient intéressants, en les rattachant à la description détaillée du développement de l'ovocyte chez les sélaciens, description qui fera le fond principal de ce travail.

Il importe dès maintenant de nettement *délimiter notre sujet* : nous nous efforcerons de retracer l'histoire complète du noyau de *l'ovocyte de premier ordre*. Notre point de départ sera donc l'ovogonie de dernière génération, *oocyte I* de Boveri, *Vorei* de Waldeyer ; nous la suivrons à travers *les premières phases de sa différenciation*, si importantes au point de vue de la réduction du nombre des chromosomes, puis à travers cette longue *période d'accroissement* où se posent d'une manière aiguë le problème des chromosomes, le problème des rapports entre chromosomes et nucléoles. Nous ne quitterons l'ovocyte I qu'au moment où les chromosomes nettement reformés s'apprêtent à la première cinèse de maturation. Volontairement nous arrêtons là notre travail actuel, bien que l'étude des cinèses elles-mêmes dût sans doute nous apporter un complément d'éclaircissements. Ce complément, si précieux fût-il, les circonstances nous contraignent de le remettre à plus tard : nous publierons alors, s'il y a lieu, les résultats de nouvelles recherches.

Un mot des *méthodes techniques* employées.

La *fixation* a toujours été faite de manière à permettre le contrôle d'une méthode par plusieurs autres. Presque tous nos objets furent fixés simultanément dans les quatre solutions suivantes : liquide platino-osmique de Hermann, liquide chromo-acéto-osmique de Flemming, solution VI au sublimé acétique de Gilson, formol picrique de Bouin. Tous quatre ont donné des résultats satisfaisants, mais, chaque fois que la difficulté de pénétration et une rétraction plus accentuée n'offrent pas d'inconvénients, notre préférence irait au liquide de Hermann à cause de la finesse et de la netteté des images fournies. A certaines fixations au sublimé, nous devons les préparations les plus belles et les plus régulières que nous possédions : mais nous avouons que le succès ne fut pas toujours pareil. Le formol picrique s'est montré bon fixateur, bien pénétrant. La liqueur de Flemming nous a paru augmenter la friabilité des pièces : d'autre part elle présente des avantages que chacun connaît.

Digitized by Google

Occasionnellement d'autres méthodes de fixation furent employées : les résultats n'ont alors été utilisés que sous le contrôle de la comparaison avec ceux d'une fixation mieux connue.

L'*enrobage* fut pratiqué le plus souvent suivant la méthode rapide de CARNOY, en employant comme dissolvant le chloroforme. Le séjour des pièces dans le mélange chloroforme-paraffine, à une température de 35° à 40°, se prolongea parfois au-delà d'une demi-heure, durant 3, 5, 10 heures selon les circonstances. Nous nous sommes bien trouvé, souvent, de l'enrobage par évaporation lente du chloroforme. Le xylol fut employé aussi maintes fois comme dissolvant. Nous avons évité de laisser les pièces plus d'un quart d'heure dans la paraffine fondue.

L'*épaisseur des coupes* fut de 5 μ chaque fois qu'une raison spéciale ne suggérait pas de les faire plus épaisses.

Les *méthodes de coloration* furent des plus diverses : toujours nous en avons employé au moins deux concurremment. L'hématoxyline au fer de HEIDENHAIN, la coloration étant poussée jusqu'au noir mat, donne des figures qui se prêtent admirablement aux fines observations : nous l'avons utilisée pour la plupart des coupes dessinées; mais seule, sans le secours de colorations de contrôle, elle pourrait induire en erreur, car elle est un peu subjective comme toutes les colorations régressives, et trop à la merci de l'opérateur; de plus, l'hématoxyline HEIDENHAIN refuse obstinément de colorer les chromosomes à certains stades de leur développement, à moins qu'on ne se résigne à les empâter lamentablement en surcolorant.

L'hématoxyline de DELAFIELD donne une coloration diffuse qui met en évidence un bon nombre de détails non atteints par l'hématoxyline au fer, tel le réseau interchromosomique à certaines périodes de l'accroissement de l'œuf : elle peut rendre souvent les services d'un colorant plasmatique. Comme colorant nucléaire elle nous a paru très convenable : elle se prête mieux que nous ne l'aurions cru à l'emploi des forts grossissements. En l'appliquant à des pièces déjà colorées par le carmin, on peut obtenir une teinte lie-de-vin qui supporte bien, elle aussi, les objectifs puissants. On ne saurait en dire autant des autres colorants employés : en général ils ont fourni des aspects d'ensemble plus ou moins agréables à l'œil, mais dont les détails un peu délicats étaient difficiles sinon impossibles à analyser. Furent essayés, par exemple, le carmin, la safranine, la fuchsine, le vert de méthyle, le vert d'iode de GRIESBACH, le violet de gentiane, le bleu de méthylène, le brun BISMARCK, la cochenille alunée, l'orange, etc.

Digitized by Google

En fait de colorations doubles, nous nous sommes servi surtout du rouge Congo ou du rouge Bordeaux avec l'hématoxyline HEIDENHAIN ou DELAFIELD; de la safranine avec le vert lumière ou le violet de gentiane (coloration de FLEMMING); de l'hématoxyline-éosine; de l'acide picrique ou du bleu carmin avec différents colorants nucléaires; enfin de divers mélanges qu'il serait superflu d'énumérer.

Bref, nous nous sommes efforcé, par un contrôle multiple, d'éliminer autant que possible les causes d'erreur. Au cours du travail, nous ne reviendrons sur ces points de technique que pour autant qu'ils auraient une importance quelconque : et ce ne sera pas très fréquent, nous l'avouons dès maintenant, car nous avons constaté que, pour la plupart des aspects étudiés dans ce mémoire, la diversité des méthodes de manipulation — j'entends des bonnes méthodes cytologiques — n'implique qu'une accentuation ou une atténuation légère de détails sans grande signification théorique.

Nous voudrions exprimer ici à M. le Professeur GRÉGOIRE notre profonde gratitude pour l'intérêt bienveillant avec lequel il a suivi pas à pas l'acheminement de ce travail, pour l'obligeance inlassable et toujours charmante qu'il a mise à nous seconder. Nous devons aussi de vifs remerciements à M. le Professeur GILSON qui a bien voulu nous fournir, avec de judicieux conseils, une notable partie du matériel considérable que nécessitait notre étude (1).

(1) Quelques lenteurs dans l'exécution lithographique des planches ont retardé la publication de ce travail. Nous ne tenons compte dans le corps même du texte que des mémoires parus avant la fin de l'année 1905.

Digitized by Google

PREMIÈRE PARTIE

La différenciation et les débuts de l'Ovocyte I.

Digitized by Google

Digitized by Google

CHAPITRE I.

Sélaciens.

Art. I. — Anatomie et histologie de l'ovaire à différentes étapes de la croissance.

Il ne peut entrer dans notre intention de reprendre ou même de résumer ici les recherches faites antérieurement sur l'organogénèse et l'histogénèse de l'ovaire de sélaciens : le lecteur désireux de quelque détail pourrait se référer aux travaux classiques de SEMPER (1875), BALFOUR (1878), RUECKERT (1888), VAN WIJHE (1889), GIACOMINI (1896), RABL, C. (1896) et SCHMIDT (1898). Voici seulement de quoi encadrer l'étude cytologique, qui reste notre objectif principal.

Les *premiers rudiments de l'ovaire* apparaissent comme un repli de l'épithélium péritonéal, à droite et à gauche du mésentère dorsal, dans la région antérieure de l'embryon. Dans l'épaisseur de ces plis très localisés pénètre un tissu séreux, qui se continue avec les couches profondes de la somatopleure. Le stroma ainsi constitué prend de plus en plus d'importance; les plis du début sont devenus bientôt des bourgeons fortement saillants, qui vont s'accroître et constituer progressivement des lamelles en forme de prisme triangulaire aigu à petite face dorsale. C'est en cet état que nous trouvâmes les ovaires dans des embryons de 13 à 15 centimètres, les plus jeunes que nous eûmes entre les mains : moyennant quelques précautions, on peut disséquer à l'œil nu et isoler les lamelles ovariques, qu'on voit parfaitement, malgré leurs faibles dimensions, suspendues à la paroi dorsale, de part et d'autre du tube digestif.

Dès le début, un *épithélium germinatif* s'est différencié à la surface des rudiments génitaux. Dans les espèces que nous étudions, il n'occupe qu'un côté, le côté externe, des lamelles prismatiques : son étendue d'ailleurs varie un peu d'après les types; ainsi, que l'on pratique une section transversale par le milieu de l'ovaire d'*Acanthias* et de *Scyllium*, on trouvera chez le premier une bande ovarienne s'étendant depuis le petit côté jusqu'au

Digitized by Google

sommet inférieur de la section triangulaire, chez le second une bande ovarienne s'arrêtant bien plus haut. Dans le sens longitudinal, la bande germinative n'atteint pas tout à fait les extrémités du massif ovarique. Ce massif est constitué, à ce stade, par un épais stroma conjonctif sous-jacent à la bande germinative, là où elle existe, et, ailleurs, délimité par un épithélium cubique sans caractères spéciaux.

Dans l'intervalle, les cellules de l'épithélium germinatif ont proliféré, certains éléments se sont accrus, si bien que la bande ovarienne présente maintenant plusieurs assises : à sa base, elle est nettement séparée du stroma par une sorte de membrane limitante.

Si nous venons à considérer un embryon plus âgé, par exemple un *embryon de 18 à 20 centimètres*, encore muni de son sac vitellin, nous pourrons constater le début d'un phénomène intéressant. La couche germinative a gagné en puissance, et elle tend, surtout vers le milieu de l'ovaire, à pénétrer le stroma lymphoïde. On peut voir, par endroits, des massifs de cellules germinales s'avancer en coin ou en cordons dans le tissu sous-jacent; les petits troncs vasculaires, déjà abondants dans l'épaisseur du stroma, sont particulièrement nombreux aux points de pénétration. A noter aussi la descente, dans la bande germinative elle-même, de cordons épithéliaux, qui souvent restent en continuité avec l'épithélium superficiel et d'autre part, dans la profondeur, vont former autour de jeunes ovules une sorte de revêtement folliculaire irrégulier. Ces cordons peuvent être assimilés à des invaginations de l'assise épithéliale, car on trouve une transition suffisamment ménagée entre les cordons pleins et des invaginations absolument typiques. Chez *Pristiurus*, à un stade un peu postérieur, nous avons observé dans la paroi de ces invaginations de nombreux ovocytes à différents stades d'accroissement.

Cette description répond à peu près à l'aspect figuré par Balfour, p. 46, fig. 19, dans son *Traité d'embryologie comparée*, t. I (1880).

De plus, dès ce stade embryonnaire, la couche épithéliale s'enfonce par places en plis profonds que l'on retrouvera, dans les coupes d'ovaires plus âgés, au milieu de la masse des œufs, comme des clairières plus ou moins larges, bordées par ces cellules bien caractéristiques qui constituent l'épithélium germinal. Peut-être n'est-il pas superflu, si nous en jugeons par nos tâtonnements des débuts, de souligner cette observation topographique dans l'intérêt de ceux qui rechercheraient les premiers stades du développement de l'ovocyte dans des coupes d'ovaires déjà plus âgés.

Digitized by Google

L'épithélium germinatif ou son voisinage immédiat est le lieu d'élection des massifs de jeunes ovocytes : si l'on tient compte du fait que cet épithélium peut se rencontrer, dans les coupes, sous la forme d'un anneau interne, apparemment isolé de la superficie, on s'orientera sans peine et de prime abord dans les préparations les plus compliquées.

Les transformations indiquées ci-dessus s'accentuent à mesure que grandit le jeune squale. *Chez un Scyllium canicula de 25 centimètres*, une coupe transversale pratiquée dans la portion médiane de l'ovaire montre la masse des œufs, sur le côté externe, entamant déjà profondément le stroma : à certains endroits elle rejoint presque le bord opposé; parfois des replis de l'épithélium germinal atteignent ces positions avancées; on y trouve alors à côté d'ovocytes déjà développés, de provenance plus ancienne, des ovocytes très jeunes amenés là, sans doute, plus récemment par l'invagination épithéliale. Les deux extrémités — supérieure et inférieure — de la coupe sont exclusivement constituées par le stroma conjonctif.

Si l'on considère l'ovaire dans le sens de la longueur, on constatera la présence d'une longue bande ovarienne, recouvrant la face externe du stroma, sans néanmoins se prolonger sur toute l'étendue de ce dernier : les deux bouts, antérieur et postérieur, restent dépourvus de cellules germinales.

La masse des œufs, aussi bien que le stroma, est parcourue par de nombreux vaisseaux sanguins. Ceux-ci vont se multiplier encore jusqu'à déchiqueter littéralement le stroma et, dès les stades un peu postérieurs à celui-ci, lui donner en coupe mince un aspect quasi vermiculé. L'irrigation des ovocytes est extrêmement riche : souvent ils baignent par plusieurs côtés dans de larges lacunes sanguines, dont ils ne sont séparés que par leur follicule et l'endothélium vasculaire.

Franchissons encore une étape. Chez des *Scyllium de 35 à 37 centimètres*, une coupe transversale médiane de l'ovaire n'intéresse guère que la masse des ovocytes : à peine le stroma est-il représenté en haut et en bas de la coupe par deux massifs de peu d'importance. Le nombre des ovocytes bien différenciés s'est notablement accru. Si l'on poursuit l'observation de l'ovaire depuis la partie médiane jusqu'aux extrémités antérieure et postérieure, on verra la masse germinale se réduire et le stroma grandir à même. A certain moment, l'aspect d'ensemble correspond à celui que présentait la partie médiane de l'ovaire plus jeune. Cette correspondance d'ailleurs ne porte pas seulement sur les proportions relatives des deux grands terri-

Digitized by Google

toires histologiques, mais même sur les caractères spéciaux des éléments cellulaires : les éléments jeunes par exemple semblent en plus forte proportion à mesure qu'on se rapproche des extrémités et sont beaucoup plus rares ou totalement absents dans les coupes de la portion moyenne, alors que, chez des individus moins âgés, ils se trouvent en suffisante abondance vers le milieu de l'ovaire.

Les descriptions qui précèdent s'appliquent exactement à *Scyllium* et assez bien encore à *Pristiurus*. Dans d'autres genres, comme *Acanthias* et *Mustelus*, le développement de l'ovaire est moins rapide, relativement à l'accroissement de la taille : l'ovaire d'un *Mustelus* de 37 centimètres rappelle celui d'un *Scyllium* de 20 centimètres. Chez un *Acanthias* de 45 centimètres, chez un *Mustelus* de 54 centimètres, la vascularisation de l'ovaire est moins avancée, le nombre des ovocytes par section transversale est beaucoup moindre que chez des *Scyllium* de taille bien inférieure. La distribution des ovocytes diffère elle aussi : au lieu d'être réunis en massifs plus ou moins compacts, ils sont parsemés isolément dans la partie du stroma recouverte par l'épithélium germinatif; au niveau des ovocytes, cet épithélium s'invagine de manière à rester à peu près tangent à leur follicule : leur situation d'ailleurs au stade dont il s'agit n'est jamais bien profonde.

La *structure de l'ovaire adulte* n'est que l'aboutissant des processus que nous avons indiqués. Dans plusieurs espèces un seul ovaire est pleinement développé: l'autre s'est complétement ou presque complétement atrophié. Reste-t-il encore dans l'ovaire adulte des ovocytes attardés aux toutes premières étapes de leur différenciation? Nous n'en avons pas rencontré, mais n'ayant pas institué d'exploration méthodique de ces grands ovaires, nous ne saurions répondre à la question. Un ovaire de 12 centimètres de long provenant d'un *Scyllium* de 56 centimètres contenait encore un bon nombre de massifs de jeunes ovocytes en début d'accroissement : nous ignorons s'il en reste plus tard.

Les données qui précèdent suffisent, croyons-nous, pour situer à peu près les éléments cellulaires dont nous allons étudier la fine structure.

Art. II. — Étude cytologique.

§ 1. — Origine de l'ovocyte.

Nous prenons *point de départ* dans les stades qui suivent immédiatement la dernière division ovogoniale : appelons provisoirement les éléments

Digitized by Google

qui se trouvent à ce stade *ovogonies de dernière génération*, ou bien, en adoptant la nomenclature de BOVERI, jeunes *ovocytes de 1er ordre*. (Cfr. WALDEYER, 1902, pp. 222 et 399.)

Généralement ces jeunes ovocytes font partie de petits massifs bien délimités, auxquels on a donné le nom de »nids d'œufs« — *Einester* —; exceptionnellement on trouve les ovocytes isolés, insérés dans l'épithélium germinatif ou même en dehors de celui-ci. Les nids d'œufs se constituent dans le voisinage plus ou moins immédiat de l'épithélium germinal, superficiel ou invaginé, et souvent à proximité de vaisseaux sanguins. Ils ont l'apparence de sphéroïdes ou d'ellipsoïdes auxquels le tissu conjonctif environnant forme une espèce de capsule enveloppante. Leur contenu est assez divers. Outre de jeunes ovocytes à différents stades de développement (parfois au même stade), ils comprennent souvent quelques travées conjonctives et de petites cellules qui s'insinuent entre les ovocytes. Moins fréquemment s'y rencontrent des cellules en caryolyse.

Cette agglomération de jeunes cellules génitales a été assez souvent signalée et décrite pour que nous n'ayons pas à insister beaucoup sur sa structure. Pour ne citer que quelques noms, au hasard, BALFOUR (1878), RUECKERT (1893) et d'autres ont vu les *Einester* chez les sélaciens; récemment CUNNINGHAM (1897), WALLACE (1903) décrivirent dans l'ovaire de téléostéens des nids cellulaires analogues : nous-même en avons observé de très nets chez plusieurs types; LUBOSCH (1903) en signale chez les cyclostomes; mêmes aspects chez les amphibiens, témoin les descriptions de GŒTTE (1875), NUSSBAUM (1880), SEMON (1892), GEMMIL (1896), BOUIN (1900), etc. BATAILLON (1891), chez les anoures, constate l'absence de limites cellulaires entre les éléments contenus dans les nids : cette affirmation, d'ailleurs contestée par d'autres, ne pourrait en tout cas s'appliquer aux *Einester* des sélaciens : les limites cellulaires y sont parfois difficiles à observer, mais dans la majorité des nids elles sont indiquées avec une netteté suffisante.

On a homologué les nids d'ovogonies avec les tubes de PFLUEGER des mammifères. Cette assimilation nous paraît justifiée; en effet, les rapports restent longtemps étroits entre l'épithélium germinatif et les éléments situés dans la profondeur de l'ovaire : certaines préparations montrent nettement les nids se formant le long d'une bande cellulaire rattachée à l'assise superficielle. Probablement les éléments qui donnent naissance aux nids sont-ils entraînés avec les produits d'un bourgeonnement local de l'épithélium, bourgeonnement que nous rapprocherions volontiers, comme nous le disions plus haut, d'une invagination de cet épithélium.

Digitized by Google

C'est le moment de nous demander quelle est la *provenance des jeunes ovocytes compris dans les nids cellulaires.*

Tout d'abord, l'opinion la plus commune représentée, à propos des sélaciens, par BALFOUR (1878), SEMPER, (1875), LUDWIG (1874), A. SCHULZ (1875), HOFFMANN (1886), GIACOMINI (1896), est que les nids seraient *le produit de la division* de grandes cellules germinales primitives *(Ureier)*, d'ovules primordiaux, parsemés dans la bande germinative (BALFOUR) — ou bien différenciés aux dépens de l'épithélium qui la recouvre et descendus ensuite dans la profondeur de l'organe. Les cellules principales des nids seraient donc, à certains stades, des ovogonies proprement dites encore en cours de multiplication. BOUIN (1900) admet le même mode de formation des nids chez les batraciens. Pourtant, pour WALDEYER (1870), KNAPPE (1886) et NAGEL (1888, 1889, 1896), la différenciation d'une cellule de l'épithélium germinatif en ovule primordial marquerait le terme de ses mitoses. Nous devons dire que les observations et les dessins de BOUIN, qui repousse cette assertion en ce qui concerne les batraciens, nous paraissent démonstratifs. SCHMIDT (1898), chez les sélaciens, se fondant sur des aspects représentant deux »*junge Eizellen*« étroitement serrées l'une contre l'autre [1], admet la possibilité d'une mitose d'ovules primordiaux, qui seraient alors des ovogonies. L'augmentation du nombre des ovocytes peut tenir, d'après lui, soit à une division de »jeunes cellules-œufs«, soit à la différenciation de petites cellules germinales. Il laisse pendante la question de savoir si les nids se forment par l'un ou par l'autre procédé.

Entre ces *différentes manières de voir*, nous ne pouvons prendre de position tranchée, n'ayant pas examiné de séries assez complètes d'ovaires embryonnaires. Nous nous permettrons seulement de souligner *quelques observations*, que nous ne nous attarderons pas d'ailleurs à interpréter ni à concilier. 1° Dans les nids de jeunes œufs, les stades de différenciation, généralement un peu divers, se correspondent fréquemment deux par deux dans des cellules adjacentes : ce qui insinue, semble-t-il, leur origine par divisions successives. 2° D'autre part, les très rares figures cinétiques que nous avons rencontrées, si nous en jugeons par leurs dimensions, appartenaient vraisemblablement pour la plupart aux cellules interstitielles plutôt qu'aux ovogonies. Mais nous n'insisterons pas ici sur cette rareté des mitoses, car les nids observés étaient probablement trop âgés pour en présenter davantage. Une conséquence que nous pouvons, en tout cas, tirer de

[1] Tels les deux ovocytes de notre FIG. 19.

Digitized by Google

cette absence presque complète, c'est que certaines cellules au repos, que nous décrirons plus tard et qui se trouvent en grand nombre dans les nids, ne sont *pas de véritables ovogonies, du moins pour la plupart*, mais de jeunes ovocytes ou, si l'on veut user de la terminologie de Bouin, des ovogonies de transition. 3° La présence, dans les ovaires embryonnaires et postembryonnaires, d'un certain nombre de jeunes ovocytes apparemment isolés nous porterait à admettre, à côté des cas où les ovules primordiaux mitosent un certain nombre de fois avant leur différenciation en ovocytes, le cas où cette différenciation se fait immédiatement, sans division préalable : seule, peut-être, l'hypothèse d'une fusion ou d'une destruction d'ovogonies, au bénéfice d'un unique ovocyte par nid, échapperait à la conséquence indiquée; mais nous allons y venir tantôt.

Les nids proviennent donc, soit de la division d'ovules primordiaux, soit de la juxtaposition, suivant un autre mode, d'éléments cellulaires réalisant déjà la qualité d'ovocytes. Quoi qu'il en soit, quelle est *l'origine de ces ovules primordiaux eux-mêmes ou de ces éléments ovocytaires associés en massifs?*

Le problème est encore à la merci de *deux grands courants d'opinions.* Pour les uns, les cellules germinales primitives, d'où dériveront tous les éléments reproducteurs, sont différenciées et souvent reconnaissables bien avant que l'*Anlage* génital soit constitué; les autres considèrent les cellules génitales comme des produits de différenciation de l'épithélium cœlomique ou d'une portion localisée de celui-ci.

Dans le premier camp, il est juste de citer d'abord Balfour (1878), qui voit ses »*primitive ova*« chez le très jeune embryon de sélaciens non seulement dans la région des futures glandes génitales, mais en dehors de celle-ci : les »œufs primordiaux«, et non les cellules de la couche superficielle de l'ovaire, seraient les véritables ancêtres des ovocytes. Nussbaum (1880), à propos des amphibiens et des poissons osseux, soutient l'indépendance des cellules génitales vis-à-vis du feuillet péritonéal. Des vues analogues sont proposées par Valaoritis (1879). Rueckert (1888) trouve des cellules germinales dans le »gonotome« (partie ventrale de la vertèbre primitive) de l'embryon de sélaciens. Chez les sélaciens aussi, Van Wijhe (1889) constate la différenciation précoce des cellules germinales et leur origine indépendante de l'épithélium cœlomique. Eigenmann (1891) fait la même observation sur *Micrometrus aggregatus;* plus tard (1897), il distingue les cellules germinales, chez *Cymatogaster*, dès la segmentation de l'œuf, dans la 5e génération cellulaire. Rabl, C. (1896), suit les cellules germinales,

Digitized by Google

chez les sélaciens, jusque dans l'embryon de 18 somites. Pour SCHMIDT (1898), il voit parfaitement les grandes cellules décrites par ses devanciers, mais n'ose leur attribuer avec certitude le caractère germinal. Même différenciation précoce chez *Petromyzon*, comme il ressort d'un mémoire de WHEELER (1900). Enfin, pour BEARD (1900-1902), »there is no germinal epithelium!« »The germ-cells .... are not products of any organ, of any epithelium of the embryo .... They arise before there is any embryo at all« (pp. 690-691). Citons encore, dans le même sens, un travail plus récent (1902) de WOODS sur *Acanthias*. On pourrait rapprocher de ces observations les belles recherches de BOVERI et de HÆCKER (1887 et 1897) sur le Keimbahn d'*Ascaris* et de *Cyclops*. La ségrégation des éléments germinaux serait donc extrêmement précoce et remonterait probablement aux toutes premières segmentations de l'œuf.

A l'opposite de cette manière de voir se tiennent tous les embryologistes qui, comme WALDEYER, font de la différenciation des cellules germinales une sorte de phénomène épigénétique survenant dans l'épithélium superficiel de l'ovaire, dans l'épithélium germinatif. Laissons de côté les invertébrés, chez lesquels il semble bien que l'épithélium cœlomique, là du moins où il se laisse reconnaître avec certitude, soit intéressé dans la formation des cellules génitales primitives. Chez les vertébrés, cette dérivation a semblé un fait à nombre d'auteurs : nous en citerons quelques-uns, en laissant d'ailleurs volontairement la liste incomplète. C'est chez les mammifères que l'origine épithéliale des éléments génitaux fut admise avec le plus d'unanimité. Après PFLUEGER (1863), WALDEYER (1870) est le tenant classique de cette thèse; mais comme il le fait observer dans son article »*Die Geschlechtszellen*« du *Handbuch* de O. HERTWIG, il ne prétend nullement que la différenciation d'un Urei débute toujours par une *division* d'une cellule de l'épithélium germinatif : cette différenciation peut se faire *directement* sans interposition d'une mitose. Nous signalerons encore parmi les travaux relatifs aux mammifères, ceux de KÖLLIKER (1874, 1898), E. VAN BENEDEN (1880), BUEHLER (1894), NAGEL (1896), COERT (1898), VON WINIWARTER (1900), et d'autres.

L'origine épithéliale des éléments reproducteurs fut constatée ailleurs que chez les mammifères. A ce propos, on peut ranger dans un même courant d'opinion, malgré certaines divergences sur d'autres points : O. HERTWIG (1877-1901), pour les vertébrés supérieurs; — HOFFMANN (1889, 1892), pour les reptiles et les oiseaux; — D'HOLLANDER (1903), pour les oiseaux;

Digitized by Google

— Gœtte (1875), Spengel, Iwakawa (1882), Hoffmann (1886), pour les amphibiens; — Kolessnikow (1878), pour les batraciens et les téléostéens; — Bouin (1900), qui fait dériver, chez *Rana*, les ovules primordiaux à la fois des cellules épithéliales et des cellules mésenchymateuses de la bande ovarienne; — en ce qui concerne les téléostéens, peut-être Jungersen (1889), qui voit des Ureier isolés entre les cellules de l'épithélium cœlomique, Guitel (1889), Cunningham (1890, 1897), Wallace (1903); — pour les sélaciens, Ludwig (1874) et Semper (1875). Les observations de Boveri (1892), Legros (1896), Neidert et Leiber (1903), Zarnick (1904), sur le développement des gonades d'*Amphioxus*, sont favorables à la thèse classique de l'origine cœlomique des éléments génitaux. Nous-même avons pu étudier un assez riche matériel d'*Amphioxus*, à différents stades de la croissance, sans découvrir le moindre indice d'une présence anticipée ou d'une immigration de cellules germinales, déjà différenciées, dans la paroi des somites. Mais les partisans de la première opinion pourront toujours supposer que, dans certains cas, les caractères microscopiques des cellules germinales primitives ne les distinguent pas sensiblement des cellules épithéliales ou mésenchymateuses environnantes.

Nous n'opposerons d'objection positive à l'une ni à l'autre des manières de voir rappelées ci-dessus. Mais, malgré le caractère restreint — et au point de vue de ce travail absolument accessoire — de *nos observations sur ce sujet*, nous ne pouvons nous empêcher d'exprimer l'impression de défiance qu'elles ont laissée en nous pour toute attitude trop tranchée. Car enfin, s'il convient de faire grand cas de la présence, en dehors des Anlage génitaux, de ces grandes cellules hypothétiquement étiquetées »cellules germinales«, il faut aussi tenir compte de la topographie de l'ovaire aux différents moments de son développement. Or, avouons-le, les rapports de situation si constants des jeunes ovocytes avec la couche épithéliale, superficielle ou invaginée, s'expliquent beaucoup plus naturellement dans l'hypothèse de Waldeyer. Dans des ovaires jeunes, on peut voir ces ovocytes échelonnés le long de cordons descendant de l'épithélium; dans des ovaires plus âgés, par exemple dans un ovaire de 10 cm. environ de longueur, les jeunes ovocytes ne sont pas seulement compris dans des nids, voisins eux-mêmes de l'épithélium, mais souvent sont insérés entre les cellules épithéliales : ils se trouvent là à tous les stades de la différenciation ovocytaire. Ne sont-ce que d'anciennes cellules germinales, restées dissimulées entre les cellules épithéliales proprement dites et développées seulement sur le

Digitized by Google

tard? Cest possible à la rigueur. Même en ce qui concerne les sélaciens, nous n'entrerions donc qu'avec une certaine timidité dans l'ensemble de vues dont BEARD s'est fait ces dernières années l'ardent protagoniste; nous souhaiterions une étude plus calme, suivant minutieusement le développement de l'ovaire et ne concluant qu'après avoir mis tous les poids dans la balance.

Les cellules qui donnent origine aux *Einester* dérivent donc ou bien de l'épithélium germinatif, ou bien de cellules germinales primitives localisées, soit dans l'épithélium, soit dans le voisinage de celui-ci. Avant d'aborder l'étude cytologique de l'ovocyte, il nous reste un point à examiner. Nous avons parlé, par anticipation, de nids d'ovocytes; nous savons que *de jeunes ovocytes apparaissent différenciés à l'intérieur de ces nids; mais comment s'est opérée cette différenciation et quel est le sort des nids cellulaires?*

Dans la littérature se trouvent décrits *trois modes principaux de différenciation de l'ovocyte* dans les nids cellulaires : 1° L'ovocyte serait *d'origine pluricellulaire* et proviendrait de la fusion d'une partie ou de la totalité des cellules du nid. Ce mode serait réalisé chez les amphibiens, d'après GŒTTE (1875) et BATAILLON (1891), dont les descriptions ont d'ailleurs été contredites. BLANC (1892) conclut à sa réalisation chez les mammifères en se fondant sur une base d'observation qui nous semble bien étroite. Les invertébrés fourniraient, d'après A. LABBÉ (1899), un appoint plus sérieux en faveur de l'origine pluricellulaire de l'œuf. 2° Pour d'autres auteurs, *un seul ovocyte par nid* arriverait à se différencier, et ce par transformation d'une seule ovogonie; les autres ovogonies du nid ou bien dégénèreraient et serviraient ainsi à la nutrition de l'ovocyte, ou bien entreraient dans la constitution du follicule. C'est l'opinion de NUSSBAUM (1880), qui admet aussi dans certains cas une fusion d'ovogonies; de HOFFMANN (1886) pour les batraciens et les sélaciens; jusqu'à un certain point, de KNAPPE (1886); de GEMMIL (1896), qui reconnaît d'ailleurs que parfois plusieurs ovocytes peuvent se différencier côte à côte dans un seul nid; de KÖLLIKER (1874), VAN BENEDEN (1880), OSC. HERTWIG (1891), REGAUD (1899), qui décrivent chez les mammifères une agglomération syncytiale d'ovules primordiaux, dont un seul devient ovocyte. Ce processus semble aussi fréquemment reconnu chez les invertébrés. Enfin 3° chaque ovule primordial ou *chaque ovogonie pourrait se développer directement en ovocyte* : celui-ci serait

Digitized by Google

unicellulaire et n'exigerait pas pour se différencier le sacrifice des autres cellules du même nid. Cette manière de voir nous paraît être celle de WALDEYER (1870-1903); elle est partagée, en ce qui regarde les batraciens, par SEMON (1892) et EISMOND (1898), qui pourtant admettent conjointement les deux autres modes.

Quelle est l'évolution des nids cellulaires chez les sélaciens?

Le *processus décrit par* BALFOUR (1878) a pris place tel quel dans les traités classiques, par exemple dans le *Traité de Zoologie* d'EDMOND PERRIER (fasc. VI, 1903) et ailleurs. Comme il est souvent incomplétement rapporté par les auteurs, nous croyons bien faire en empruntant à BALFOUR lui-même l'exposé qu'il en donne dans son *Treatise on comparative Embryology* (vol. I, 1880). » It is convenient, « écrit-il, » to distinguish *two modes* in which the primitive germinal cells may become converted into permanent ova, though the morphological difference between the two modes is of no great importance.

» In the first mode, the protoplasm of all the cells forming a nest unites into a single mass containing the nuclei of the previously independent ova. The nuclei in the nest increase in number, *probably* by division, and at the same time the nest itself increase in size. The nuclei while increasing in number also undergo important changes. A segregation of their contents takes place, and *the granular part (nuclear substance) forms a mass close to one side of the membran of the nucleus*, while the remainder of the nucleus is filled with a clear fluid. The whole nucleus at the same time increase somewhat in size. The granular mass gradually assumes a stellate form, and finally becomes a beautiful reticulum of the character so well known in nuclei ..... Not all the nuclei undergo the above changes; but some of them stop short in their development, *undergo atrophy*, and appear finally to be absorbed as pabulum by the protoplasm of the nest .... Thus only a few nuclei out of a nest undergo a complete development .... *The relative number of ova which may develope from a single nest is subject to great variation*. The object of the whole occurrence of the fusion of primitive ova and the subsequent atrophy of some of them is to ensure the adequate nutrition of a certain number of them.

» In the second and rarer mode of development of permanent ova from primitive germinal cells, the nuclei and protoplasm undergo *the same changes* as in the first mode, but the cells either *remain isolated*, and never form part of a nest, or form part of a nest *in which no fusion of protoplasm*

Digitized by Google

takes place, and in which *all the cells develope into permanent ova* « (pp. 45, 46, 47).

Les observations qui inspirèrent cette description furent objectives, mais incomplètes. SCHMIDT (1898), reprenant plus tard l'étude de l'œuf chez les sélaciens, ne put constater, déclare-t-il, aucune fusion cellulaire dans les *Einester* : il y vit nettement les limites cellulaires chaque fois qu'il eût affaire à des pièces bien fixées. Nous sommes en mesure de *confirmer absolument cette affirmation de* SCHMIDT. Les limites entre différentes cellules d'un même nid sont souvent un peu difficiles à saisir, surtout si l'on n'a pas fait usage de colorations appropriées; parfois elles semblent absentes dans un petit groupe de cellules; mais outre que cette absence s'est trouvée coïncider avec un certain endommagement de la pièce observée, il se rencontre toujours, en grand nombre, des nids parvenus au même stade et parfaitement munis de cloisons cellulaires. Comme l'a bien observé BALFOUR, les nids comprennent souvent des cellules en voie de dégénérescence; mais ce fait est loin d'être aussi général qu'il le suppose : du moins nos pièces ne le présentent que d'une manière relativement exceptionnelle. De plus, on trouve des cellules en dégénérescence dans des nids très diversement évolués : ce qui semble indiquer qu'il ne s'agit pas là d'une phase régulière du développement des nids; après cela, que les ovocytes bénéficient de cet accident pour leur nutrition, nous n'y voyons pas d'inconvénient, à condition qu'on ne fasse pas de cette aubaine un tribut normal et dûment exigible. BALFOUR, d'ailleurs, bien qu'il l'estime plus rare, n'a pas méconnu le cas où toutes les ovogonies d'un nid se transforment en ovocytes, et, même dans le cas de dégénérescences, n'a pas restreint à un individu unique le privilège de la différenciation. Comme lui, nous avons observé des transformations de cellules isolées en ovocytes.

Ces *réserves* que nous croyons devoir apporter *aux vues de* BALFOUR montrent assez que nous sommes *plus loin encore* d'admettre chez les sélaciens l'origine pluricellulaire des ovocytes, telle que certains auteurs l'ont décrite chez les batraciens : que des fusions d'ovogonies puissent s'y produire, à l'état sporadique, nous n'y contredisons pas, mais nous estimons le fait du domaine de la *pathologie*. Nous avons vu parfois, comme BLANC, des noyaux bilobés ou même des ovocytes à noyau double; mais, pour les premiers du moins, il n'est nullement indispensable de les interpréter comme un résultat de fusion incomplète. Du reste, nous avons, contre l'extension à nos objets de l'opinion ci-dessus mentionnée, des *raisons plus*

Digitized by Google

décisives que ces considérations un peu vagues : elles nous sont fournies par *l'observation même du développement individuel des grandes cellules du nid en ovocytes parfaitement normaux*. Comme nous le faisions remarquer au début de ce paragraphe, les cellules génitales d'un *Zellnest* se trouvent parfois, souvent même, à des degrés un peu différents de développement : les unes sont au repos; tout à côté, d'autres sortent du repos et réorganisent leurs filaments; d'autres entrent en synapsis, comme nous le décrirons plus loin; d'autres encore montrent un beau spirème, qui commence ou non à se fendiller longitudinalement; d'autres se trouvent déjà en plein accroissement. Tous ces stades ou plusieurs d'entre eux sont fréquemment juxtaposés dans le même nid : dira-t-on que ces ovocytes, arrivés à des étapes diverses de leur évolution sans manifester aucun indice de déchéance, vont plus tard dégénérer au bénéfice d'un seul? (1) Supposition d'autant plus invraisemblable qu'on peut suivre parfaitement le jeune ovocyte différencié, se détachant graduellement du nid par l'effet même de son accroissement et peut-être aussi sous la poussée des petites cellules folliculeuses qui se faufilent de plus en plus nombreuses entre lui et ses pareils. Un coup d'œil sur un *Einest* un peu âgé nous paraît absolument démonstratif, FIG. **1**, **19**, **56**, **63**.

Bref, *les ovocytes sont le produit de la différenciation individuelle des ovogonies de dernière génération*, que celles-ci soient isolées ou groupées en nids cellulaires. Chaque ovogonie est apte, en principe, à se différencier; mais un certain nombre d'entre elles dégénère, pour une cause que nous ignorons, sans qu'on puisse considérer ce fait comme général et régulier.

§ 2. — Différenciation de l'ovocyte.

Les nids cellulaires ou leurs abords immédiats vont nous livrer la *succession des premiers stades de l'ovogénèse*. La sériation de ceux-ci sera discutée en route, s'il y a lieu. Pour éviter de trop multiplier ces stades, nous grouperons tous les aspects observés autour de quatre *points de repère*

(1) Nous avons observé les mêmes aspects chez les téléostéens, notamment chez *Trigla hirundo* et chez *Gasterosteus*; chez ce dernier cependant, nous avons bien trouvé des massifs de jeunes ovocytes, mais pas à proprement parler des *Einester*.

Digitized by Google

bien évidents : repos, synapsis, spirème, noyaux diplotènes (à filaments dédoublés); nous pourrons de la sorte distinguer, dans le processus continu du développement de l'ovocyte, les *grandes phases suivantes* :

a) *Repos.*

Dans tous les types que nous avons observés jusqu'ici — sélaciens et autres — *la dernière division ovogoniale est suivie immédiatement d'une phase de repos.* Cette proposition ne paraîtra pas orthodoxe à tous les auteurs qui se sont occupés d'ovogénèse : nous aurons occasion de le redire en analysant, plus loin, la littérature. Il importe donc d'établir dès à présent le bien-fondé de notre assertion.

Les nids sont parfois composés exclusivement de cellules au repos; mais généralement — chez des individus de différentes tailles, échelonnées de 25 à 50 centimètres et plus — ils contiennent, à côté de ces cellules au repos, des ovocytes arrivés à des stades très divers de leur développement : nous prétendons que les cellules quiescentes sont elles-mêmes de jeunes ovocytes, ou, ce qui revient au même, des » ovogonies de transition « (Bouin).

Tout d'abord, leurs dimensions plus grandes, la forme sphérique de leur noyau les distinguent à première vue des cellules interstitielles — folliculeuses ou nourricières — aussi bien que des éléments lymphoïdes des tissus voisins. S'il y a, dans le nid, des cellules pour lesquelles on puisse revendiquer la filiation ovogoniale, ce sont bien avant tout — et sans doute exclusivement — celles dont nous parlons.

Mais pourquoi ne représenteraient-elles pas des ovogonies encore en puissance de multiplication? Nous répondrons bonnement que si elles étaient encore destinées à mitoser, on devrait les trouver parfois mitosant. Or, la rareté des figures cinétiques est telle que sur des centaines et des centaines de nids, appartenant à des individus différents, de tailles diverses, capturés à différentes époques de l'année, soit dans la Méditerranée, soit dans la mer du Nord, soit dans la Manche, nous n'oserions affirmer que nous ayons rencontré une seule division ovogoniale bien authentique. Nous nous souvenons d'un cas douteux remarqué chez *Pristiurus* et de un ou deux cas, douteux également, dans l'épithélium germinatif de *Scyllium canicula.* Les autres mitoses observées — *très rares* d'ailleurs elles aussi — n'appartiennent vraisemblablement pas aux ovogonies.

Digitized by Google

Au reste, nous pouvons nous montrer bon prince et nous contenter de conclure, de la rareté ou de l'absence de figures mitosiques, au caractère ovocytaire de *la plupart* des cellules au repos observées dans les *Einester* d'individus dépassant 25 centimètres. En effet, il est assez manifeste que *la plupart* de ces cellules ne se divisent plus; d'autre part, le nombre des ovocytes bien différenciés est en proportion croissante, dans les nids, à mesure que grandit l'individu : il semble donc bien qu'une bonne partie au moins des repos constatés précèdent immédiatement, sans interposition d'aucune division nouvelle, les transformations morphologiques qui rendront appréciable à l'œil la différenciation ovocytaire. Nous pouvons légitimement considérer comme ovocytes la majeure partie des grandes cellules au repos incluses dans les *Einester*.

Cette *conclusion est corroborée* par un argument qui nous paraît, à nous, le principal : c'est l'impossibilité de sérier les stades ultérieurs si l'on ne prend pas comme point de départ une phase de repos de l'ovocyte. *L'argument de sériation*, auquel la cytologie fait si largement appel, est sans doute de valeur très inégale et généralement échappe par quelque côté au contrôle du lecteur : si aisément l'observateur négligera ou méconnaîtra des aspects récalcitrants, qui peut-être feraient sauter des cadres péniblement formés; une sériation impeccable peut à la rigueur paraître telle parce qu'elle est hâtive, superficielle ..... ou trop habile, habile, c'est-à-dire bénéficiaire de cet art inconscient d'emboîter les réalités dans un système préconçu ..... D'autre part, pour un observateur dont la conviction s'est fortifiée petit à petit par l'exploration répétée d'une base d'induction suffisamment large, une manière de sérier les stades peut s'imposer avec quasi l'évidence intransigeante d'un fait : le véritable argument, il est là souvent, dans cette persuasion qui naît et croît durant le face à face quotidien avec les éléments du problème; mais cet argument-là, si impératif pour celui qui l'a vécu, n'apparaît plus, couché sous forme logique dans les pages d'un mémoire, que comme un schème pâle et discutable.

Nous voudrions espérer qu'au cours des descriptions qui vont suivre le lecteur aura comme nous l'impression de la nécessité de la sériation proposée; qu'il veuille bien se rappeler que le lien des prémisses aux conclusions ne peut avoir pour lui l'évidence qu'il nous présente à nous-même : les vraies prémisses, pour nous, sont trois années d'observations.

La *structure de l'ovocyte jeune* au repos est à peu près identique chez *Pristiurus* et chez *Scyllium*, FIG. 1, 2, 19. Ses détails ne présentent rien

Digitized by Google

d'extrêmement remarquable à notre point de vue. Parsemé par tout le noyau, un réseau pâle et mince, dont les travées ont souvent un aspect granuleux et portent, surtout à leurs points d'intersection, des empâtements nucléiniens [1]; de ci de là quelques bouts de filaments chromatiques mieux dessinés, puis quelques granules et nucléoles fortement chromatiques; le tout séparé, par une membrane, du protoplasme ambiant. Celui-ci, moyennement étendu, prend la forme que lui permet l'environnement. Les dimensions de ces cellules au repos peuvent varier entre certaines limites : en général les cellules sont un peu plus grandes dans les massifs situés en bordure de l'épithélium ou aux confins d'une lacune, comme aussi dans ceux qui comprennent moins de cellules. Nos FIG. **1** à **42** subissent le contre-coup de ces oscillations légères de volume; presque toutes sont dessinées à la même échelle : on pourra d'un coup d'œil se rendre compte de l'amplitude de la variation.

b) *Préparation au synapsis.*

Petit à petit, très graduellement, les jeunes ovocytes sortent du repos; un léger mouvement s'y accuse, dont l'effet est de *concentrer la chromatine suivant certaines lignes;* du réseau les bouts filamenteux émergent de plus en plus nombreux et dégagés; bref, l'aspect réticulé rétrocède par degrés et de longs filaments minces, encore fortement anastomosés entre eux, parcourent toute la cavité nucléaire, FIG. **3**, **4**, **5**, **19**, **20**, **21**, **22**.

Cette *reconstitution des filaments* semble se produire de manière légèrement différente chez les deux types que nous avons surtout étudiés pour cette période, chez *Pristiurus* et chez *Scyllium*. Chez le premier, l'individualisation des filaments se fait plus tôt et plus complétement que chez le second; de plus, on y constate l'apparition (ou la réapparition) précoce d'une certaine orientation des filaments, surtout dans la partie superficielle du noyau, qui apparaît souvent comme grossièrement »peignée«, FIG. **4**, **6**. Il n'en est pas de même chez *Scyllium*, où les anastomoses, en général plus fortes et plus enchevêtrées, font persister plus longtemps l'aspect réticulé; où aussi, à ce stade, les filaments sont distribués dans le noyau d'une manière beaucoup moins ordonnée, FIG. **3**, **4**, **5**, **6**; comparer avec les FIG. **20**, **21**, **22**.

[1] C'est-à-dire colorés par les colorants dits « nucléiniens ». Plus tard, à propos des nucléoles, nous aurons à faire toutes réserves sur la valeur de cette diagnose de la nucléine.

Digitized by Google

Lorsque les filaments se sont suffisamment reconstitués, un phénomène nouveau débute, ou du moins commence à se manifester : c'est une *tendance de l'écheveau chromatique à se masser excentriquement dans le noyau.* L'aspect représenté dans les FIG. **7** et **23** est fréquent : nous aurions pu l'accentuer encore sans forcer la réalité.

Le nombre des *nucléoles chromatiques* pendant cette période est sujet à variation. L'un d'entre eux, situé proche de la membrane nucléaire, prend tôt ou tard la prédominance. Dans certains noyaux favorablement exposés, nous avons constaté autour de ce nucléole principal une aréole laissée presque libre par les filaments ; mais il ne nous semble pas que cet aspect soit constant. Un peu d'incertitude résulte ici de la difficulté de sérier à coup sûr les dernières étapes de cette phase préparatoire et de l'absence bien naturelle d'une régularité mathématique dans le développement des phénomènes : ceux-ci gardent un certain jeu, qui, sans masquer leur acheminement général, rendrait sans doute artificielle une sériation trop rigide.

Dès maintenant nous voudrions attirer l'attention sur la *fréquence d'un parallélisme ou d'un entortillement* de deux filaments; nos dessins sous ce rapport restent bien en dessous de l'impression que donne la réalité, FIG. **3**, **4**, **6**, **7**, **19**, **20**, **22**, **23**. Il convient de remarquer aussi que la netteté des apparences de rapprochement deux par deux dépend de l'orientation de la coupe. Nous avons essayé, pour nous mettre autant que possible à l'abri de la suggestion, de trouver pareilles apparences dans des cellules somatiques. De fait, il s'en rencontre, dues sans doute au hasard, mais non pas en aussi grand nombre ni généralement aussi accentuées. Au reste, soit signalé seulement le fait : nous discuterons plus tard sa cause possible et sa signification.

c) *Synapsis.*

Qu'on veuille bien nous passer provisoirement l'emploi de ce mot pour désigner la période que nous abordons. L'expression »synapsis« ne possède encore qu'une signification un peu flottante : nous nous réservons de justifier plus loin l'usage qui en est fait ici.

Les filaments tendent, disons-nous, à se masser en plus grande quantité dans une portion du noyau. Cette *rétraction latérale* ne tarde pas à s'accentuer et, bientôt, la partie du noyau où les filaments étaient moins

Digitized by Google

denses commence à se dégager complétement de ceux-ci : une aire nucléaire libre, d'abord assez étroite, apparaît, d'un côté, entre la masse des filaments et le protoplasme du corps cellulaire. A ce stade se rattachent, par exemple, un des noyaux du bas de la FIG. **19**, les deux noyaux de gauche de la FIG. **27** et celui de la FIG. **23**. On remarquera que chez *Scyllium* la masse chromatique n'a pas complétement perdu son aspect réticulé et que les filaments commencent à peine à manifester une certaine orientation : l'aspect de début du synapsis est beaucoup plus » broussailleux « chez *Scyllium* que chez *Pristiurus*; chez ce dernier, les figures offrent souvent dès ce stade une régularité qui flatte l'œil.

Le *rapprochement des filaments deux par deux* se marque de plus en plus et frappe de prime abord à l'examen de préparations bien orientées : le crayon ne pourrait rendre adéquatement l'impression produite qu'en interprétant un peu largement; si on l'astreint, comme nous l'avons fait, à suivre fidèlement le parcours des principales lignes entre les limites étroites de quelques plans superposés, le dessin tracé reste bien en dessous de cette image mobile et vraiment synthétique que fournit à l'œil le jeu de la vis micrométrique; aux » dualités « couchées dans un plan à peu près horizontal, l'observation directe ajoute une succession de rapprochements et d'entrecroisements verticaux, des convergences, à différents niveaux, de filaments d'abord isolés : ce tableau d'ensemble, rencontré des centaines de fois, crée l'impression d'une structure faite de la juxtaposition d'éléments doubles. Prétendrons-nous après cela que *tous* les filaments trouvent leur correspondant dans cette première phase du synapsis? Ce serait dépasser nos observations.

Les petits nucléoles du stade précédent restent pris dans la masse des filaments. Le nucléole principal demeure à la périphérie, au milieu de la calotte nucléaire déblayée : à tout le moins cette situation est-elle extrêmement commune, car quelques cas douteux nous empêchent de formuler notre proposition d'une manière absolument générale. Parfois le nucléole est totalement libre, parfois quelques tronçons de filaments s'y rattachent encore.

La rétraction synaptique va s'accentuant; certains aspects feraient songer à un affaissement des filaments nucléaires; ils sont corrigés par d'autres qui indiquent un *travail actif d'orientation et d'organisation*. La rétraction dans nos pièces ne va *jamais jusqu'au tassement compact* que cer-

Digitized by Google

tains auteurs ont figuré : l'espace nucléaire laissé libre est généralement fort inférieur à la moitié de la cavité du noyau. Les filaments ne se massent pas en un conglomérat informe : ils se présentent seulement en un fouillis serré, qu'on peut encore, en coupes très minces, analyser jusqu'à un certain point, FIG. **8, 9, 10, 19, 24, 25, 26, 27, 28.** Plus nombreux et plus visibles que jamais sont les filaments parallèles ou entrelacés deux à deux; par endroits, les filaments d'une paire se rejoignent et il se produit un épaississement brusque se prolongeant sur un parcours plus ou moins long, voir surtout les FIG. **9, 10, 19, 24, 25, 26, 27, 28,** ou bien, à côté des filaments appariés, toujours relativement minces, courent des bandes isolées d'épaisseur à peu près double. Les noyaux, chez *Scyllium*, commencent à perdre leur apparence embuissonnée et à mieux ordonner leurs filaments : chez *Pristiurus*, ils gardent leur régularité et groupent déjà leurs anses chromatiques en un *bouquet* épanoui vers la portion nucléaire occupée par le grand nucléole, FIG. **8.** Celui-ci continue à prendre fortement l'hématoxyline et présente un aspect à peu près homogène.

Sur la plupart des dessins se rapportant à cette période nous n'avons pas figuré de *membrane nucléaire :* cette particularité appelle un mot d'explication; la membrane se résoudrait-elle pendant le synapsis, comme plusieurs auteurs l'ont affirmé pour le stade correspondant de la spermatogénèse? Voici ce que nous avons observé d'une manière assez constante. La portion libre de la cavité nucléaire est bordée directement par le cytoplasme, — dont certaines trabécules s'aventurent parfois dans la cavité ou même restent attachées aux filaments chromatiques en synapsis; les FIG. **8, 25, 26, 27, 28, 29,** entre autres, montrent des apparences de ce genre : elles sont la représentation brute de ce que nous avons cru voir [1]. Par contre, la calotte de membrane à laquelle s'est adossé le massif synaptique nous a paru mieux conservée, souvent même complétement intacte sur une certaine étendue. Chez les téléostéens, nous avons trouvé des synapsis dont la membrane nucléaire ne semblait pas endommagée, FIG. **62**; cette membrane en certains cas nous a paru persister chez les sélaciens eux-mêmes. Nous restons donc assez perplexe devant la question du caractère naturel ou artificiel du phénomène en question. Qu'il soit dû aux réactifs, nous avons peine à le croire; ne pourrait-on pas admettre qu'il n'est que l'effet

[1] Ce bout de phrase s'appliquait exactement à nos dessins : mais l'exécution lithographique a introduit trop de fantaisie dans les cytoplasmes pour que nous puissions maintenir cette assertion.

Digitized by Google

purement contingent de la rétraction même des filaments chromatiques? ceux-ci, en effet, ont souvent des adhérences avec la membrane et par elle avec des trabécules du protoplasme ambiant, comme en témoignent les filets d'union auxquels nous avons fait allusion plus haut. On concevrait que cet effet mécanique dût être assez variable, variable comme les adhérences gardées ou contractées par les chromosomes, et que parfois il pût être nul .... Simple hypothèse, d'ailleurs, sur laquelle nous ne voulons pas insister.

Nous voici au point culminant de la phase synaptique. Si l'on veut examiner les FIG. **11**, **12**, **29**, **30**, **31**, **32**, on pourra faire plusieurs constatations intéressantes.

D'abord, malgré la différence des points de vue présentés, on reconnaîtra sans peine, dans les stades figurés, de très typiques »*Bouquet-stadium*«. Les bandes chromatiques sont recourbées sur elles-mêmes et leurs anses *orientées* vers la partie libre du noyau, où est sis d'ordinaire le gros nucléole.

On ne peut manquer d'être frappé aussi d'un changement notable dans *l'aspect des filaments* : ce sont maintenant des boyaux *épais*, auxquels une succession de renflements très rapprochés donne une apparence plus ou moins moniliforme; leur épaisseur correspond à peu près à celle des portions fusionnées que nous avons constatées dans les paires de filaments du stade précédent. De plus, l'impression s'impose, de prime abord, qu'on a devant les yeux *un nombre de bandes épaisses inférieur à celui des filaments du stade précédent* : elle s'impose surtout lorsque les deux stades sont juxtaposés dans la même coupe. Qu'on veuille bien rapprocher les FIG. **8**, **9**, **10**, **11**, **12**, **14**, tirées de nids voisins et absolument comparables.

Ces deux constatations sont assez grosses de conséquences pour qu'il vaille la peine d'y insister. Sans tenter maintenant une interprétation des apparences, nous devons *relever certaines particularités significatives*.

On pourrait attribuer l'apparence d'une diminution du nombre des bandes chromatiques soit à un épaississement de celles-ci par *condensation et raccourcissement*, — soit à un *accolement longitudinal* des deux filaments minces de chacune des paires décrites plus haut. Ce sont, nous semble-t-il, une fois admise notre sériation, les seules hypothèses possibles, car nous pouvons écarter de suite une autre interprétation qui consisterait à attribuer l'illusion d'une diminution de nombre avant tout à un agrandissement

Digitized by Google

de la cavité nucléaire : celle-ci ayant les mêmes dimensions dans les deux stades, des sections de même épaisseur sont parfaitement comparables.

Or, *l'hypothèse d'un épaississement graduel se heurte à plusieurs faits :*

1° *A l'absence de stades intermédiaires montrant cet épaississement progressif.* La série des stades qui séparent le premier repos ovocytaire, dont nous avons parlé tantôt, et le synapsis à filaments épais, dont il est question pour l'instant, se trouve nettement indiquée par les étapes successives de l'individualisation des filaments et de leur retrait synaptique. Or, supposé que dans cette série de stades on eût noté *au hasard de l'observation* les dimensions *absolues* des filaments, certes il eût fallu constater d'assez fortes oscillations, mais le résultat final aurait été identique à celui que nous formulons en tête de ce paragraphe : la pénurie des stades intermédiaires condamne l'hypothèse d'un épaississement graduel amenant par lui seul les filaments à l'épaisseur qu'ils montrent vers la fin du synapsis. Cependant, à tout prendre, il eût pu subsister encore quelque incertitude : de nid à nid l'épaisseur des filaments de même stade, pas plus d'ailleurs que le volume des cellules, ne sont absolument constants; ce fait pourrait, entre certaines limites, créer une illusion de perspective et, dans le groupement des stades, faire rapporter à des plans successifs des aspects qui, en réalité, appartiennent au même plan. Incertitude et illusion disparaissent, si l'on prend soin de ne comparer que ce qui est comparable. On peut admettre que, dans un même nid, les cellules sont comparables entre elles; mais si l'on veut mettre en regard des stades plus ou moins douteux appartenant à des nids différents, il est indispensable de s'assurer *d'abord* qu'au point de vue de la dimension de leurs éléments les stades mieux caractérisés s'équivalent de nid à nid, en d'autres termes, que les nids sont comparables. Or, pour qui ne s'adresse qu'à des nids comparables, l'absence de stades intermédiaires d'épaississement devient évidente.

2° *A une particularité de structure* qui apparaît surtout chez *Pristiurus*. Qu'on veuille bien revoir la FIG. **8** et la FIG. **11** ou **12**, puis se demander à quelles conditions les filaments recourbés de la FIG. **8** pourraient arriver, par condensation individuelle, à former les anses épaisses de la FIG. **12**. Dans la FIG. **8**, le nombre des anses chromatiques, orientées vers le nucléole, est bien supérieur à ce qu'il est dans la FIG. **12**. Si néanmoins les filaments sont en même nombre de part et d'autre, il faudra donc supposer qu'une bonne partie de ceux de la FIG. **8** portent chacun deux anses dirigées vers le haut, ce qui suppose de plus qu'ils soient recourbés au

Digitized by Google

moins une fois dans l'autre sens : première improbabilité, si l'on tient compte de la distribution des filaments et du nombre des terminaisons libres. Que si l'on passe par dessus cette difficulté, on en rencontre une autre tout aussi grave. Les filaments de la FIG. **12** ne possèdent manifestement qu'une seule boucle; ceux de la FIG. **8**, s'ils sont en même nombre, doivent présenter pour la plupart, comme nous le disions, deux anses vers le haut plus un recourbement vers le bas. Le passage des seconds aux premiers par simple épaississement graduel impliquerait donc l'effacement de deux ou trois courbures bien accentuées. Or, les préparations ne présentent pas le plus lointain indice d'un pareil processus.

3° *A la présence*, si générale, *de filaments doubles* pendant les étapes qui précèdent la fin du synapsis. Il est à remarquer que ces *dualités* se multiplient et s'individualisent davantage à mesure qu'elles se rapprochent du stade auquel nous nous sommes arrêté. On pourra s'en convaincre en jetant un coup d'œil sur les FIG. **6**, **7**, **9**, **10**, **19**, **20**, **23**, **27**, **28**. Ces aspects ne reçoivent aucune interprétation satisfaisante dans l'hypothèse que nous combattons. De plus serait-il si téméraire de trouver dans les FIG. **9**, **10**, **19**, **24**, **25**, **26**, **27**, **28**, **29**, maint indice direct d'un rapprochement étroit des filaments appariés, autrement dit d'un »accolement« en train de s'effectuer?

Nous rencontrerons plus tard d'autres faits défavorables à l'hypothèse d'un épaississement graduel qui amènerait par lui seul les aspects que nous qualifions de synapsis épais ou de »*Bouquet-stadium*«. Il nous suffit pour l'instant d'avoir souligné quelques particularités qui ressortent de l'observation directe des stades déjà décrits. Plus tard aussi, nous aidant de la comparaison, nous tenterons de déterminer ce que peut avoir d'artificiel la contraction synaptique.

On se ferait une idée trop systématique et d'ailleurs bien incomplète de la période du synapsis, si l'on supposait que tout ovocyte dût passer nécessairement par un stade, où tous ses filaments formeraient simultanément des cordons épais et indivis. Ce *stade typique* est réalisé .... parfois. Presque toujours un examen attentif révèle *soit une fissure précoce soit un accolement incomplet* : rien en cela d'étonnant si l'on songe que les causalités, dont le jeu amène les différents aspects en question, ne sortissent pas leur effet d'une manière infaillible et rigide, mais bien avec la souplesse que leur confère l'interférence de circonstances toujours un peu variables. C'est pourquoi nous nous refusons à délimiter trop nettement les grandes

Digitized by Google

phases de l'ovogénèse, comme aussi à multiplier les étapes nécessaires du développement de l'ovocyte au-delà de ce qu'exigent strictement les observations. L'idée de la continuité des phénomènes est une de celles que nous voudrions le moins perdre de vue au cours de ce travail.

Le gros nucléole n'offre rien de bien particulier chez *Scyllium*. Chez *Pristiurus* il subit souvent, dès la fin du synapsis, une sorte de désagrégation telle qu'en représentent les FIG. **11** et **12**. Du reste, nous reviendrons dans la seconde partie de ce travail, et surtout dans un mémoire ultérieur, sur les transformations morphologiques et chimiques des nucléoles au cours de l'ovogénèse entière.

d) *Spirème.*

Le stade que nous dénommons ainsi correspond à celui des »noyaux pachytènes« de v. WINIWARTER (1900).

Les filaments épais, bien orientés, de la fin du synapsis vont maintenant s'étendre, se mettre au large, et remplir de nouveau toute la cavité nucléaire. On peut voir des étapes de ce processus dans les FIG. **13**, **14**, **32**, **33**, **34**, **35**, **37**. En même temps que la cavité du noyau se regarnit complétement de filaments, sa membrane redevient bien visible : la cavité elle-même tend vers une forme parfaitement sphérique ou ellipsoïdale, dont elle s'était parfois écartée durant le synapsis. Ainsi se reforment peu à peu de *beaux noyaux*, excentriquement situés dans le corps cellulaire et *contenant un certain nombre de gros boyaux chromatiques*. Ceux-ci présentent de larges courbures, dont plusieurs par leur situation rappellent les anses synaptiques. *Ce spirème est discontinu*, comme en témoignent son mode de formation et l'observation de nombreux bouts isolés. Comme bien l'on pense, deux ou plusieurs tronçons peuvent accidentellement se mettre à la file, mais tel n'est généralement pas le cas.

Les filaments — appelons-les chromosomes, car que seraient-ils sinon cela? — ont ou prennent une structure plus ou moins granuleuse, c'est-à-dire que sur leur parcours sont alignées de petites masses chromatiques de contour d'ailleurs fort irrégulier. Par endroits ces granulations sont distribuées sur deux rangées parallèles et donnent fortement l'impression d'une *structure double*, FIG. **14**, **34**, **35**, **36**, **37**; ailleurs apparaît une fissure ou se manifeste brusquement un écartement notable de deux branches encore sou-

Digitized by Google

dées sur une partie de leur longueur, FIG. **14**, **32**, **33**, **36**. Dès ce stade aussi, les filaments commencent à prendre des bords épineux et il apparaît entre eux quelques trabécules, bien pâles, bien minces et bien rares, qu'on voit partir des granulations pour se perdre dans l'enchylème; parfois elles jettent un pont fragile par dessus le détroit qui sépare deux chromosomes plus rapprochés; ailleurs on les devine plutôt qu'on ne les voit. *Cet aspect épineux* des chromosomes *coïncide*, à son début, *avec le commencement d'un franc accroissement du cytoplasme.*

Quant au *nucléole principal*, il garde à peu près à ce stade l'aspect qu'il possédait au stade précédent : compact et homogène — parfois cependant un peu pâli chez *Scyllium*, plus ou moins déchiqueté et irrégulier chez *Pristiurus*.

Les cellules interstitielles commencent vers cette époque à se faire plus nombreuses autour de l'ovocyte. On ne peut parler encore de formation du follicule, mais manifestement *l'isolement du jeune œuf se prépare.*

e) *Noyaux diplotènes.*

Nous empruntons cette dénomination à v. WINIWARTER (1900) : elle a l'avantage d'être purement descriptive et de ne rien préjuger sur la signification des apparences.

Dès le synapsis nous avons signalé dans les filaments épais des parties clivées ou bifurquées; cet aspect s'est montré plus fréquent dans le spirème; peu à peu il envahit tous les filaments et l'on se trouve en présence de *systèmes doubles*, *remplissant tout le noyau* et constitués chacun par *deux bandes chromatiques relativement minces*, *juxtaposées*, *entrecroisées ou entrelacées.*

Comme ce dédoublement n'envahit *pas tous les chromosomes à la fois*, les stades intermédiaires entre le spirème épais et le noyau à filaments dédoublés se laissent découvrir et observer sans peine. Qu'on veuille examiner les FIG. **14**, **15**, **16**, **36**, **38**, **39**, **40**, **41** : on y remarquera différentes étapes du processus, et, si nous ne nous faisons pas illusion, on sera frappé de la *forme absolument spéciale des écartements.* Nous nous permettons de rappeler une observation de GRÉGOIRE, que déjà nous avions reproduite dans une note précédente (1904) : » Ce dédoublement diffère absolument d'une division longitudinale somatique. Dans celle-ci les deux moitiés sont toujours assez étroitement rapprochées. Dans l'hétérotypie, au contraire,

Digitized by Google

les filaments jumeaux montrent souvent, dès leur apparition, des écartements considérables, extrêmement frappants. Il est presque évident à première vue qu'il n'y a pas là un filament unique qui se clive, mais plutôt qu'il s'agit de l'écartement de deux filaments autonomes entrelacés. « (1904, p. 308). Cette remarque, émise à propos de sporocytes végétaux, pourrait servir de glose explicative à nos FIG. **14**, **15**, **36**, **38**, **39**, **40**, **41**.

Les chromosomes restent granuleux et leur périphérie se hérisse davantage de petites saillies épineuses; plus nombreux aussi sont les *filaments interchromosomiques*, pâles et ténus. A vrai dire, la présence de ces derniers est sujette à quelque variation : dans certains noyaux, tous les artifices d'éclairage sont impuissants à les faire apparaître; ailleurs ils sont aisément observables : cette différence tient-elle à un léger écart dans les manipulations ou dans l'action des réactifs : est-elle naturelle et liée aux conditions mécaniques ou biologiques du premier développement de l'ovocyte? Il serait malaisé de trancher la question; en tous cas, on peut considérer comme acquis le fait général du parallélisme entre le développement du réseau interchromosomique et l'accroissement de l'ovocyte : totalement absent ou extrêmement lâche et ténu au début, ce réseau va progressivement se serrer et ressortir à mesure que l'ovocyte grandira; seulement, il nous semble peu probable que les étapes des deux développements soient étroitement liées entre elles dans le détail.

Que se poursuive le développement des noyaux diplotènes, il viendra un moment où tous les chromosomes — à part de rares exceptions — seront réduits en *paires de filaments*, assez écartés l'un de l'autre par endroits, mais toujours rapprochés en quelques points de leur parcours, de manière à former des 8, des anneaux, des croix, des fourches, etc., bref toutes ces figures souvent décrites dans la prophase hétérotypique et parfaitement analysées par RUECKERT chez les sélaciens.

Nous appelons vivement l'attention du lecteur sur l'origine de ces » paires de filaments «, qui se retrouveront au cours de l'ovogénèse entière. Certains auteurs voudraient faire des filaments appariés l'aboutissant d'un processus de *reploiement* subi par les chromosomes du spirème. Cette interprétation, appliquée à nos objets, ne soutiendrait pas l'examen [1].

[1] M. LOYEZ, dans son récent mémoire, déclare n'avoir rencontré de formes en anneau ou en losange, chez les reptiles et les oiseaux, que dans les ovocytes plus avancés, et « pense qu'il s'agit, non pas d'une division longitudinale, mais de la torsion de deux filaments distincts ou plutôt d'un seul filament replié » (1905, p. 112). Sans vouloir nous prononcer sur le cas des reptiles — ni même sur celui des oiseaux, que D'HOLLANDER apprécie autrement que M. LOYEZ, — nous

Digitized by Google

Vers cette époque, *la décoloration envahit les bords des chromosomes* : ceux-ci restent cependant bien visibles encore grâce à leur axe fortement chromatique. A ce stade, qui ouvre décidément la grande période d'accroissement, appartiennent les noyaux des FIG. **16**, **17**, **18**, **42**. Nous suivrons leur évolution dans la seconde partie du mémoire.

Bientôt les ovocytes jeunes à filaments doubles, qui viennent d'être décrits, commencent à s'isoler des nids : ils ne possèdent pas encore de follicule, mais sont entourés plus ou moins complétement de cellules conjonctives ou folliculeuses qui ne tarderont pas à leur faire un revêtement continu.

Le nucléole principal s'altère un peu, tant chez *Scyllium* que chez *Pristiurus*; chez ce dernier, nous l'avons vu plus d'une fois comme aplati contre la membrane nucléaire, FIG. **16**. Les aspects d'ailleurs sont assez variables.

§ 3. Quelques remarques à l'appui de la sériation proposée.

Toute sériation suffisamment détaillée apporte pour ainsi dire ses titres avec elles et sa valeur est indéniable quand elle indique sans lacunes un acheminement progressif, continu, des phénomènes divers qui se développent côte à côte dans un élément anatomique. Celle que nous proposons nous a paru n'avoir rien de forcé et marquer assez nettement la succession des principales étapes parcourues par le jeune ovocyte. De plus elle a pour elle des raisons d'ordre plutôt théorique, dont nous remettons l'examen à tantôt. Insistons un peu, pour le moment, sur certaines *preuves intrinsèques de sa valeur*. Si on la rejette, il faudra bien imaginer un autre principe de groupement; les hypothèses possibles, en dehors de la nôtre, nous paraissent *se réduire à deux*.

I. *On pourrait supposer* d'abord, comme RUECKERT l'a supposé de fait en 1892-1893, *que notre stade spirème*, au lieu de prendre la place que nous lui assignons, *représente le dispirème de la dernière division ovogoniale* : après cette division, l'ovocyte entrerait directement en accroissement, sans passer par une phase de repos. Que devient le synapsis dans cette hypothèse? ou bien il est purement artificiel, ou bien il est naturel, et alors représente

rejetons absolument cette manière de voir en ce qui concerne nos objets : chaque *paire* de filaments y est l'homologue d'*un* filament *épais* du spirème. Nous ne nous permettrions pas une assertion aussi catégorique, si nous n'avions par devers nous les résultats d'une étude minutieuse des stades de transition. D'ailleurs, les documents placés sous les yeux du lecteur sont — croyons-nous — assez significatifs (Voir FIG. **13** à **18**; **34** à **42**; et même : **46**; **59**, **60**; **64**, **65**, **66**).

Digitized by Google

un stade de télophase ovogoniale antérieur au spirème : nous parlons du synapsis à filaments épais, car pour le synapsis à filaments minces, s'il n'est pas un produit des réactifs, nous avouons notre embarras de lui trouver une interprétation dans l'hypothèse ici examinée.

Or, *l'adoption de cette hypothèse acculerait à des difficultés presque insurmontables.* 1. Nous avons vu (p. 28) que l'absence prolongée de mitoses, conjointement avec la multiplication des ovocytes différenciés, contraint pour ainsi dire d'admettre un stade de repos des ovocytes jeunes. Il est vrai que l'on pourrait considérer le synapsis épais lui-même comme un stade de télophase, comme une figure cinétique, et retourner ainsi l'argument. Examinons de plus près, pour couper toute échappatoire, cette prétention — que personne d'ailleurs n'a ouvertement formulée que nous sachions. Il est bien vrai qu'à un examen superficiel une masse de filaments bien formés, bien colorés, orientés dans le même sens, doit faire songer à une couronne polaire; surtout, lorsque la coupe passe de façon à dissimuler leur orientation, le fouillis de bâtonnets chromatiques qu'on a sous les yeux doit, nous semble-t-il, avoir été pris souvent pour une plaque équatoriale ou une couronne polaire mal entamées par le rasoir. Qu'on étudie néanmoins de plus près la structure de ces filaments et qu'on dise s'ils ont l'aspect trapu des bâtonnets du commencement d'une télophase; qu'on mesure cette étrange portion libre, cette cavité, qui coiffe les filaments, et qu'on tâche de trouver l'analogue dans des télophases certainement authentiques; qu'on remarque ce gros nucléole chromatique et qu'on veuille bien expliquer comment il s'est formé là si rapidement, ou bien dans quelle situation et sous quelle forme il a traversé la cinèse; qu'on scrute attentivement le cytoplasme pour y trouver la moindre trace de fuseau. Nous nous trompons fort ou l'on se sentira bientôt sur une mauvaise piste. Et puis, ne serait-il pas étrange qu'en fait de figures mitotiques, ce fût toujours, pendant des années, dans tous les individus, identiquement le même stade qui se représentât? Puis encore, que dire des synapsis complétement isolés? où leur trouver une cellule-sœur? Nous pourrions du reste nous borner à transcrire une remarque statistique, faite il y a deux ans et confirmée par toutes nos recherches ultérieures : » Das numerische Verhältnis der Synapsisstadien zu den wohl anerkannten Teilungsfiguren, écrivions-nous (1904), ist ein ausserordentlich schwaches : in einer Reihe von 60 Schnitten fand ich beinahe 200 Synapsis und nur 3 Teilungsfiguren; in anderen längeren Schnittenreihen war, bei hunderten und hunderten Synapsis, keine einzige Teilung vorhanden. Nun

Digitized by Google

aber, weil ausser den Synapsisstadien auch Ruhestadien und mehrere andere, ziemlich verschiedene, in jedem Eineste sich beobachten lassen, wäre es, in der Hypothese von RUECKERT, höchst wunderbar so wenig Kerne in deutlicher Teilung zu finden. « (p. 394).

2. Mais voici qui est peut-être plus grave encore? Si notre spirème n'est qu'un dispirème, si notre synapsis épais n'est qu'un dyaster, où classer les nombreux stades, FIG. **2** à **10**; **20** à **29**, qui précèdent le » Bouquet-stadium «? Avant ou après le synapsis? *Avant le synapsis*, dans l'hypothèse que nous examinons, il n'y a place que pour la cinèse ovogoniale, ou, si l'on veut remonter plus haut, pour les stades prophasiques qui y mènent : mais, outre que nos aspects » présynaptiques « feraient singulière figure dans une prophase ordinaire, il faudrait bien alors trouver un peu plus de divisions évidentes : pourquoi cette profusion de certains stades et cette absence totale des stades voisins?

Après le synapsis épais vient le spirème, auquel succèdent immédiatement les noyaux diplotènes : point de lacune à occuper là. Cherchera-t-on à ranger nos stades » présynaptiques « parmi les noyaux diplotènes? Encore une fois, tout s'y oppose : les dimensions des cellules, la différence profonde des aspects, la structure encore réticulée de la plupart des noyaux que nous cherchons à situer, le commencement de rétraction qu'ils présentent. Au reste, la sériation continue de ces stades les rattache manifestement à un repos d'une part et d'autre part à un » bouquet « de filaments épais.

Nous croyons pouvoir conclure avec assurance que *notre spirème n'est pas un dispirème et que le stade appelé par nous synapsis n'est pas un commencement de télophase.*

II. Une *seconde hypothèse* échapperait encore à notre sériation, du moins jusqu'à un certain point : c'est celle qui ferait considérer la *rétraction synaptique comme un simple accident* — artificiel ou naturel — *pouvant survenir à un stade quelconque*. Remarquons d'abord que l'introduction de cette hypothèse ne forcerait pas à bouleverser de fond en comble le classement que nous avons proposé : on n'échapperait pas à un repos suivi d'une période de reconstitution des filaments acheminant à un spirème épais.

Qu'on veuille observer aussi que le *synapsis, pour nous, se caractérise moins par une rétraction unilatérale que par une orientation et un épaississement brusque des filaments chromatiques*. Après cela il reste encore que l'apparition du synapsis est liée à une série limitée de stades qui se laissent caractériser par ailleurs; il ne se montre que vers la fin de la phase de re-

Digitized by Google

constitution des filaments et pendant le stade de chromosomes épais, jamais pendant le repos ni dans les noyaux diplotènes : et la preuve en est non seulement dans la structure et la disposition des filaments, qui permettent de reconnaître facilement ces derniers stades, mais dans les dimensions relatives des cellules. De plus, la rétraction accidentelle ne pourrait être qu'une sorte d'affaissement des chromosomes : les boucles régulièrement juxtaposées et largement éployées du synapsis finissant protestent contre cette interprétation. Que les réactifs puissent accentuer la contraction, c'est probable; mais certes ils ne créent pas de toutes pièces ce qu'il y a de plus caractéristique dans le synapsis. Et si l'on veut rattacher le synapsis à des causes pathologiques, nous nous étonnerons de l'ampleur et de la constance absolue de cet accident chez des individus très divers, comme aussi de l'absence de stades de transition non contaminés entre la sortie de repos et le spirème : notre matériel, malgré son abondance, ne fournirait pas de quoi combler la lacune creusée par cette hypothèse.

Du reste, que le synapsis soit — en tant que rétraction — artificiel, pathologique ou naturel, cela ne peut avoir d'influence sur la sériation s'il est bien établi *qu'il coïncide d'une manière constante avec une phase déterminée de l'ovogénèse.*

Sans même faire appel à des raisons théoriques ni à la comparaison avec des objets où les stades se trouvent quasi sériés par la situation même des cellules, *nous présentons notre sériation comme la plus naturelle et la plus probable.*

Digitized by Google

CHAPITRE II.

Urochordes, céphalochordes, téléostéens.

Art. I. — Urochordes.

Ciona intestinalis.

Chez *Ciona*, comme on peut en juger par l'échelle de nos figures, la petitesse des éléments (1) rend malaisée une étude fine des premiers stades. Cependant nos observations nous ont fourni des résultats, non encore signalés, que nous jugeons avantageux de rapprocher des aspects décrits chez les sélaciens.

L'*ovaire* est plus ou moins divisé en lobes par des replis internes de l'épithélium germinatif, le long desquels on trouve échelonnés de *petits massifs irréguliers de cellules jeunes, alignées* dans le sens de l'épithélium, *sur un ou plusieurs rangs.*

1. *Les plus petites cellules de ces massifs* mesurent un peu moins de 3 microns de diamètre moyen : elles montrent déjà un nucléole chromatique, en rapport, semble-t-il, avec des filaments chromatiques. Sont-ce de *jeunes ovocytes ou des cellules folliculeuses*? nous ne saurions le dire, car une étude plus détaillée de leur structure est pratiquement impossible. Il est bien probable que dans la masse nous aurons observé quelques ovocytes, qui ne doivent pas être fort différents d'aspect des cellules voisines, à supposer que celles-ci soient des cellules folliculeuses.

2. La *différenciation se marque plus nettement* dans des cellules dont le diamètre moyen oscille autour de 4 μ (2). D'un pôle à l'autre, on voit courir, suivant plus ou moins la courbure de la membrane nucléaire, des filaments chromatiques relativement grêles, qui s'entrecroisent deux à deux sur ce parcours. Leurs rapports exacts avec le nucléole sont difficiles à saisir.

---

(1) Boveri, en 1890, signalait cette petitesse des noyaux chez *Ciona* et leur peu de colorabilité. L'hémalun nous a donné de bonnes colorations des ovocytes jeunes.

(2) Ces dimensions n'ont pas une valeur absolue, mais elles nous aideront à différencier les éléments d'un même massif. Nous ne prétendons fournir qu'une donnée absolument relative.

Digitized by Google

3. Ce stade semble précéder d'assez près la *phase synaptique*. Celle-ci se caractérise par des aspects analogues à ceux que nous avons reproduits FIG. **43** et **44**. Les filaments sont ramenés, souvent d'une manière assez gracieuse, sur un côté de la cavité nucléaire et leurs anses appliquées contre la membrane forment une sorte de *corbeille très ouverte*; d'autres filaments, moins recourbés, se montrent surtout à l'intérieur de la corbeille. Le *nucléole* ne paraît pas avoir de position fixe par rapport à la masse rétractée; nous l'avons vu fréquemment au pôle opposé envoyant radiairement quelques filaments minces vers la corbeille synaptique; par contre il nous est apparu parfois comme affaissé avec la masse des chromosomes. Jusqu'à quel point cet aspect rétracté peut-il être *artificiel*? On conçoit qu'ici, devant des cellules de 5 μ tout au plus, dont l'analyse de détail est infiniment malaisée, nous soyons un peu empêché de répondre catégoriquement. Nous ferons seulement observer que la rétraction n'existe qu'à ce stade et qu'elle se montre dans des massifs de cellules qui n'ont nullement l'air endommagé : peut-être d'ailleurs ne l'aurions-nous pas remarquée, si d'autres objets n'avaient attiré sur elle notre attention, et l'aurions-nous négligée, si elle ne se fût reliée très naturellement à une série de stades ultérieurs, analogues à ceux que nous avons rencontrés ailleurs.

4. Dans des cellules de 7 à 8 μ de diamètre moyen, on trouve un certain nombre de *filaments épais*, tapissant très régulièrement la face interne de la membrane nucléaire, et que nous pourrions homologuer au *spirème* de l'ovogénèse des sélaciens. En position polaire, un nucléole chromatique, d'où semblent partir des travées radiaires, assez peu nombreuses et constituées d'ordinaire par deux filaments, qui séparément prennent point d'attache au nucléole chromatique (ou dans son voisinage immédiat?), puis à peu de distance se rejoignent, s'accollent ou s'entortillent, pour se diriger, ainsi rapprochés, vers les gros filaments. Les fins détails de structure nous ont échappé : tels, par exemple, les rapports entre les filaments radiés et les filaments épais signalés plus haut. Les stades dessinés à droite, dans la FIG. **44**, nous paraissent devoir s'intercaler entre celui-ci et le stade synaptique. Dès maintenant, le protoplasme, jusqu'ici pâle et peu développé, commence à croître et à se laisser colorer par l'hématoxyline.

5. A l'étape suivante, les cellules sont plus faciles à observer. Nous trouvons dans celles qui atteignent 10 à 12 μ des *signes évidents de la structure double de certains chromosomes*. Juxtaposés à des tronçons de filaments encore épais et indivis, se voient soit des paires de filaments minces entor-

Digitized by Google

tillés, soit des bouts fendillés en long. Ce stade répond à la FIG. **45** (peu démonstrative et défectueuse d'ailleurs). Il semble que nous assistions au *début* d'un dédoublement longitudinal. Le gros nucléole périphérique s'est accru avec la cellule. Quant au protoplasme, il commence à s'empâter et à prendre fortement l'hématoxyline, surtout dans la zone qui entoure immédiatement le noyau.

6. Les ovocytes un peu plus grands — 20 μ de diamètre moyen — présentent une particularité intéressante. Comme on peut le constater dans la FIG. **46**, le *dédoublement longitudinal tend à se généraliser;* mais il y met une certaine lenteur, ne s'effectue qu'incomplétement et semble ne devoir pas atteindre tous les chromosomes. Les moitiés séparées s'écartent à peine l'une de l'autre; d'autre part, si nous fouillons les stades ultérieurs, nous chercherons en vain de ces dualités typiques comme en présentent les sélaciens. Il semble que la tentative de séparation soit impuissante, que l'effort s'arrête avant d'aboutir. Les apparences sont assez nettes à ce stade pour indiquer sans conteste une structure double des chromosomes; mais *cette structure va s'effacer dans le développement d'un phénomène nouveau,* sans plus s'indiquer, durant la période d'accroissement, que par des traces faibles et lointaines. En effet, au stade où nous sommes arrêté, les bords des filaments commencent à perdre leur régularité; ont surgi de nombreuses aspérités, qui leur donnent par endroits un aspect épineux; manifestement, un processus de désagrégation, d'élargissement (*Ausbreitung*), s'amorce ici comme en un stade correspondant de l'ovogénèse des sélaciens : le développement de ce processus va masquer l'écartement longitudinal dans la plupart des chromosomes où il s'est produit. Cette interprétation, que nous trouverons confirmée dans l'étude de l'*Amphioxus*, nous permettra plus tard de ramener à l'unité des aspects de prime abord absolument disparates. L'ovocyte de 20 μ possède un protoplasme déjà fortement chromatique et montre, à la périphérie du noyau, le gros nucléole des stades précédents, intensément coloré par l'hématoxyline et encore apparemment homogène.

Nous renvoyons à la seconde partie l'examen des ovocytes de 40 μ et plus [1].

---

[1] Chez *Styelopsis grossularia* — dont nous ne possédons pas encore un matériel suffisant pour tenter l'examen critique des travaux antérieurs — nous avons observé des ovocytes au stade « en corbeille » et au stade de spirème. — Les éléments jeunes de l'ovaire de *Clavellina lepadiformis* sont de dimensions tellement réduites que l'étude cytologique en est presque impossible; ils présentent pourtant très nettement un synapsis, puis un spirème de filaments épais appliqués contre la membrane; plus tard apparaissent des dualités très nettes : nous y reviendrons dans notre seconde partie.

Digitized by Google

Art. II. — Céphalochordes : Amphioxus lanceolatus.

Nous devons à l'amabilité de Monsieur le Professeur GRÉGOIRE un riche matériel d'*Amphioxus* de différentes tailles (9 mm. de longueur jusqu'à la taille adulte), recueillis à Naples et distribués en trois lots, qui furent fixés respectivement au liquide osmique de HERMANN, au sublimé acétique (sol. VI de GILSON) et au picro-formol de BOUIN. Les premiers résultats que nous a fournis l'étude de ces objets nous ont paru assez intéressants pour entrer dès maintenant dans la trame de ce travail.

Après les travaux de MÜLLER (1875), BOVERI (1892), LEGROS (1896), NEIDERT et LEIBER (1903), ZARNICK (1904), il serait superflu d'insister ici sur l'anatomie et l'histogénèse de l'*ovaire*. Que si l'on cherche des ovocytes jeunes, on les rencontrera aisément dans les massifs génitaux, encore peu volumineux, d'individus de 21 à 25 mm.; chez des individus plus âgés, de 30 mm. et plus, la différenciation des ovocytes se fait dans les agglomérations cellulaires qui s'étendent en bordure de la cavité génitale, donc à l'intérieur du massif ovarique : les individus de cette taille nous ont présenté tous les stades du développement, depuis le repos post-ovogonial jusqu'à une période avancée de l'accroissement ovocytaire.

1. Dès qu'ils ont atteint un diamètre moyen de 6 μ, il nous semble possible, en beaucoup de cas, de reconnaître *les ovocytes* et de les distinguer *des petites cellules environnantes*. Nous avons en vue, ce disant, des ovaires déjà suffisamment développés, car dans les gonades plus jeunes les caractères structuraux que nous allons indiquer distinguent à première vue les éléments génitaux différenciés des cellules qu'on a appelées indifférentes. Le *jeune ovocyte* se fait remarquer dès le début par la présence d'un nucléole bien prédominant, auquel se rattachent un certain nombre de travées radiées, qui se dirigent en voisinant la membrane vers un système de filaments, plus denses à la périphérie du noyau et largement anastomosés entre eux : d'ailleurs leur forme et leur parcours sont difficilement observables et nous nous contentons de décrire l'aspect général de ce stade. NEIDERT et LEIBER (1903) font mention, dans leur travail anatomique sur les gonades d'*Amphioxus*, de l'aspect clair, transparent, de l'ovocyte nouvellement différencié; nous ne pouvons que confirmer ce point : quant au gros nucléole chromatique *central*, qu'ils décrivent pp. 207 et suivantes, nous avouons le trouver dès le début en position plutôt périphérique, quoique nullement accolé à la membrane. Ce point, d'ailleurs, n'a pas grande im-

Digitized by Google

portance, pas plus que cet autre — que nous n'avons pas davantage pu vérifier pour les stades très jeunes — : la présence dans le nucléole d'une vacuole excentrique très réfringente; cette vacuole, nous ne l'avons vue apparaître que dans des stades ultérieurs; après quoi, comme l'ont bien observé les auteurs cités, elle persiste en s'agrandissant jusqu'à la maturité de l'œuf.

2. Notre FIG. **47** représente un stade intermédiaire entre le précédent et celui que nous allons décrire. Les filaments sont mieux distribués dans la cavité nucléaire et, tout en restant minces, prennent un contour plus net et plus régulier. Ils semblent former réseau et présentent de légers épaississements aux nœuds d'intersection. Quelques bouts de filaments, étalés sur le pourtour de la membrane, y dessinent des espèces d'arcatures. Le nucléole, bien visible, demeure dans sa position typique. Bientôt se manifeste un commencement de *rétraction unilatérale* dans la masse des filaments; le nucléole et les travées qui s'y attachent semblent entraînés dans le mouvement. A ce stade, la cellule mesure environ 8 μ de diamètre moyen.

3. La rétraction s'accentue jusqu'à donner un *synapsis beaucoup plus tassé que celui des sélaciens*, FIG. **48** et **49**. Généralement ce retrait se fait *vers un côté du noyau* : les filaments sont alors disposés un peu comme dans le stade en »corbeille« de *Ciona*, mais beaucoup moins régulièrement; parfois on aperçoit un grumeau *central* plus ou moins tassé, d'où partent vers la membrane des filaments souvent doubles : ce grumeau rappelle les aspects représentés dans les fig. 27, 28, 29 et 30 du mémoire de v. WINIWARTER (1900); rarement il est aussi compact cependant. Représente-t-il un acheminement au tassement latéral et au stade »en corbeille«? Certains aspects donneraient à le croire, mais nous n'avons pas d'opinion à cet égard. Le synapsis, chez *Amphioxus*, a, dans les lignes qui ressortent, quelque chose de raide, qui donne une apparence bien caractéristique aux massifs arrivés à ce stade : sous faible grossissement, on croirait voir un tissu fortement endommagé; qu'on examine dans de meilleures conditions, et l'on s'apercevra que, à part la rétraction de leurs filaments, les cellules et les noyaux sont parfaitement conservés. Nous ne croyons pas que cette rétraction soit due à l'action des réactifs, ou du moins lui soit due exclusivement, car les tissus voisins indiquent une bonne fixation et, d'ailleurs, le synapsis ne se produit qu'à un stade bien déterminé, caractérisé par la structure des filaments et la transparence particulière du corps cellulaire. Ici pas plus qu'ailleurs, nous ne prétendons que les réactifs ne puissent accentuer une particularité naturelle en soi : notamment, les grumeaux

Digitized by Google

trop serrés nous inspirent quelque défiance. Le sort du nucléole pendant le synapsis paraît variable; en général, pourtant, le nucléole est pris dans le grumeau. Les dimensions de la cellule n'ont pas augmenté beaucoup depuis le stade précédent.

4. Dans des ovocytes de 8,5 à 9 μ, l'aspect du noyau se trouve fortement modifié, FIG. **48** et **50**. Le *synapsis s'est détendu*, les filaments se sont mis au large; ils sont maintenant notablement plus épais, et étalés en arceaux à la périphérie du noyau. Le nucléole a repris sa position polaire et les travées qui irradient de ce point semblent en moindre nombre qu'auparavant : en tous cas, elles sont tantôt plus épaisses, tantôt nettement doubles. Serait-il téméraire d'assimiler ce stade au *spirème* des autres types? Nous le ferions d'autant plus volontiers qu'à ce moment le protoplasme commence à se colorer légèrement par l'hématoxyline : son réseau s'épaissit et présente quelque chose de vaguement granuleux. Sans doute assistons-nous au début de la période de grand accroissement, début qui, ailleurs aussi, coïncide avec la fin du stade spirème.

5. Les stades suivants, se présentant dans des ovocytes de 9, 10, 12 μ, sont des *stades de transition*. Les filaments qui rayonnent à partir du nucléole sont presque tous dédoublés au moins en quelque point. Les autres chromosomes restent voisins de la membrane; leur structure est assez variable : tantôt ils sont épais et indivis, tantôt ils sont dédoublés partiellement ou fissurés. Leur contour perd de sa netteté et devient irrégulier, parfois un peu déchiqueté ..... Les chromosomes se laissent malaisément étudier à ce stade : à part les travées rayonnantes, ils sont encore étroitement appliqués contre la membrane nucléaire; mais, précisément, de l'autre côté de cette membrane le protoplasme se charge de plus en plus de substances colorables qui gênent l'observation. A propos de coloration, il est à remarquer que l'hématoxyline DELAFIELD seule nous permit l'étude des filaments nucléaires : elle colore le cytoplasme, mais elle colore aussi les filaments et le nucléole, tandis que l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN, plus élective, colore intensément le nucléole, mais a dès longtemps abandonné les filaments quand les autres détails sont à point; elle ne se porte que faiblement sur la *trame* même du cytoplasme, et encore le fait-elle surtout au début de la période d'accroissement; par contre, les granulations parsemées, plus ou moins nombreuses, dans le corps cellulaire ressortent en noir franc et opaque. L'hématoxyline suivant HEIDENHAIN, employée concurremment avec le rouge Congo, fait apparaître en beau noir le nucléole et, dans les premiers stades de l'accroissement, donne au cyto-

Digitized by Google

plasme une teinte violacée : les filaments nucléaires, eux, ne prennent que le rouge et, du moins dans les très petits ovocytes, ne se prêtent absolument pas à l'observation.

6. Le stade suivant, rappelé par notre FIG. **51**, est très net et très important : c'est l'*homologue du stade des » noyaux diplotènes «*. Ici, absolument comme chez *Ciona*, il y a un *effort des chromosomes vers le dédoublement*, effort qui n'aboutit qu'à un écartement modeste, sauf en certains cas, pas tellement rares, où l'écartement est beaucoup plus marqué : ces cas privilégiés viennent admirablement à point pour donner tout apaisement sur la signification d'apparences plus douteuses. Le caractère » diplotène « est évident dans les ovocytes de 15 μ, 16 μ et plus; mais tous les filaments subissent-ils ce dédoublement ébauché? Nous ne savons; et il importe peu, car du fait qu'un grand nombre le subissent nous pouvons ici conclure en toute sécurité que les autres sont à tout le moins homologues de chromosomes dédoublés.

7. Dès les ovocytes de 20 μ, le *travail d'expansion, de déconcentration*, qui atteint la structure intime des chromosomes, est assez avancé pour qu'on ait sous les yeux des bandes plus ou moins larges, boursoufflées, vacuoleuses, irrégulières, FIG. **52**. Nous croyons, à en juger par les cas intermédiaires, que la plupart de ces bandes, sinon toutes, représentent une paire de filaments des noyaux diplotènes et qu'on peut interpréter de la sorte d'assez nombreux indices de structure double, qui isolément n'auraient, nous l'avouons sans peine, qu'une valeur significative assez restreinte. *Amphioxus* et *Ciona* offriraient sous ce rapport des phénomènes parallèles. Les indices de structure double auxquels nous faisons allusion sont surtout des insertions par deux filaments, des bifurcations ou des écartements momentanés de deux bandes plus minces faisant suite à une bande épaisse, enfin un ensemble de petits détails qui suggèrent partout à l'œil la dualité plutôt qu'un autre groupement. Mais pour rester fidèle à notre plan, nous remettrons la description plus détaillée des stades d'accroissement à la seconde partie de ce travail [1].

---

[1] Nous possédons un certain nombre de préparations d'ovaires de *Petromyzon planeri* (*Ammocœtes branchialis*). Nos observations, assez nombreuses, se rapportent toutes à des ovocytes ayant atteint déjà ou dépassé le stade de spirème. Les aspects rencontrés cadrent sans peine avec ce que nous avons vu chez d'autres types : c'est une présomption en faveur de la similitude des stades antérieurs, mais ce n'est pas assez pour nous aventurer à compléter le travail de LUBOSCH (1904) et à lui donner une signification en désaccord avec les conclusions de son auteur. Nos *Petromyzon* étaient sans doute trop âgés déjà pour présenter abondance de stades synaptiques; et le développement excessivement lent de leurs œufs rend très explicable la présence de certains stades et l'absence ou la rareté de stades antérieurs peu distants.

Digitized by Google

Art. III. — Téléostéens.

Remarque préliminaire.

A quel endroit de l'ovaire trouvera-t-on, chez les téléostéens, les stades jeunes de l'ovocyte? Toujours au voisinage de l'*épithélium germinatif*, qui n'est qu'une différenciation locale de la paroi cœlomique. Qu'on veuille bien se rappeler les grandes lignes de la morphogénie de l'ovaire des poissons osseux : la forme de celui-ci, chez les différents types, représente des étapes d'un processus de reploiement de la bande germinative. Parfois le pli génital primitif reste tel, comme chez les murénoïdes, et l'*épithélium germinal* — en continuité avec la *somatopleure* — s'étend à découvert dans la grande cavité péritonéale; ailleurs le pli génital se recourbe sur lui-même, ainsi que l'a décrit SCHNEIDER, de manière à enfermer une portion du cœlome dans une sorte de sac, plus ou moins ouvert, comme chez quelques salmonides, mais souvent complétement clos, comme chez la plupart des téléostéens; grâce à ce processus de recourbement ou à un autre analogue, une plage cœlomique, isolée de la cavité générale, se retrouve dans le creux ovarique : c'est le cas des téléostéens que nous allons examiner. Nous chercherons donc les éléments jeunes le long du revêtement interne, plus ou moins plissé ou bosselé, de la cavité génitale bien reconnaissable dans une coupe transversale de l'ovaire. Pour l'histogénèse et l'anatomie de l'ovaire des téléostéens, nous renvoyons aux travaux mentionnés dans notre liste bibliographique, principalement à ceux de BROCK (1878, 1881), MAC LEOD (1881), HENNEGUY (1888), JUNGERSEN (1889), BÖHI (1904).

§ 1. — Trigla hirundo.

Nous serons bref dans la description du développement de l'ovocyte chez *Trigla*, non pas que nous attachions une moindre importance à l'étude de ce développement, mais parce qu'il est un décalque presque parfait des phénomènes déjà constatés chez les sélaciens.

1. L'ovocyte débute par une *phase de repos*. On le trouve à ce stade, en compagnie de cellules de même âge ou plus développées, au sein de petits massifs qui rappellent parfois très fidèlement les nids cellulaires des sélaciens, FIG. 56, mais peuvent d'ailleurs affecter des formes très diverses.

Digitized by Google

Un nucléole prédominant, des empâtements chromatiques distribués sur une charpente assez lâche et plus ou moins réticulée, çà et là des tronçons de filaments : telle est à peu près la structure de ce repos post-ovogonial. Aucun risque d'ailleurs de confondre le jeune ovocyte avec des cellules conjonctives ou folliculeuses : les dimensions du corps cellulaire, la forme bien sphérique du noyau, l'aspect et la situation du nucléole principal, le rapport étroit avec la série des stades ultérieurs, tout concourt à prévenir une méprise, FIG. **53**.

2. Petit à petit les *filaments se reconstituent* sur toute leur longueur, une *certaine orientation* se dessine, surtout à la périphérie du noyau, FIG. **54**; puis s'amorce un premier mouvement de rétraction qui va conduire au synapsis, FIG. **55**.

3. La FIG. **56** représente un massif en *synapsis*. Le noyau situé à gauche de la figure, à la pointe du triangle, a subi la contraction la plus forte que nous ayons rencontrée; encore ressemble-t-il moins à un „ grumeau « qu'à un écheveau de fils entortillés. La plupart des aspects observés répondent mieux aux trois synapsis du côté droit de la figure : les chromosomes sont tassés de manière à occuper plus de la moitié du noyau et groupés en un bouquet d'arceaux orientés vers un pôle. Le nucléole en tous cas demeure périphérique : il s'est montré constamment au centre de la calotte nucléaire libre. Les filaments qui émergeaient de la masse synaptique se présentèrent souvent deux par deux sous la forme de lignes parallèles ou entrelacées : les constituants de ces systèmes doubles avaient une épaisseur moindre que celle des filaments isolés. Les cellules semblaient parfaitement conservées et le contour du noyau restait suffisamment net.

4. Selon toute apparence, le bouquet synaptique s'épanouit et s'étend de plus en plus, jusqu'à remplir la cavité du noyau. Les filaments, relativement épais, demeurent recourbés et plus ou moins orientés. La FIG. **57** représente ce *début de spirème :* c'est un aspect très fréquent. Pendant quelque temps les chromosomes semblent se raccourcir et s'épaissir encore : à un moment qui n'a rien de fixe, apparaît dans certains filaments une fissure ou un écartement longitudinal. Le gros nucléole principal perd son aspect et sa situation caractéristiques : au-delà du spirème, nous trouverons des nucléoles en nombre plus ou moins considérable et de tailles diverses, mais non plus un nucléole fortement prédominant, tel qu'il s'en rencontre chez les tuniciers, l'*Amphioxus*, les cyclostomes et parfois, à certaines époques de l'accroissement, chez les sélaciens.

Digitized by Google

La *transition du spirème aux noyaux franchement diplotènes* ne correspond pas à une phase absolument tranchée du développement de la cellule-œuf, mais peut s'échelonner sur plusieurs étapes voisines. La FIG. **58** offre un exemple de spirème âgé : le corps cellulaire et le noyau ont grandi, les chromosomes commencent à porter des aspérités; mais le dédoublement n'est encore qu'entamé.

5. Dans les noyaux un peu plus âgés, FIG. **59**, ce *dédoublement est général;* la grande majorité des chromosomes sont évidemment distribués par *paires*; les filaments apparaissent granuleux, épineux, irréguliers; de nouveaux nucléoles et de petites granulations chromatiques entrent en scène : manifestement il se produit une recrudescence d'activité trophique, d'autant plus que l'accroissement a débuté franchement et que le protoplasme s'est chargé de substances chromophiles qui vont l'assombrir et l'empâter de plus en plus. Ici, comme dans les cas étudiés précédemment, la *déconcentration des bandes chromatiques semble le signal de transformations importantes d'ordre nutritif.* Nous suivrons plus tard les ovocytes de *Trigla* à travers la période d'accroissement; qu'on nous permette encore, avant cela, d'appeler l'attention sur un noyau un peu plus âgé où les filaments de chaque paire sont restés étroitement rapprochés : ce cas est exceptionnel, FIG. **60** (1).

§ 2. — Gasterosteus aculeatus.

L'ovaire de *Gasterosteus* fournit le type presque schématique du sac ovarique à cavité interne cœlomique. Chacun a vu, dans les traités généraux, la reproduction d'une coupe transversale de cet ovaire d'après JUNGERSEN. Les jeunes ovocytes forment des massifs généralement allongés en bordure de la cavité interne : à fort grossissement, ils sont très faciles à discerner; dès le stade de repos, l'ovocyte présente des caractères qui le distinguent très nettement des cellules accessoires, nourricières ou folliculeuses.

La série des stades est absolument parallèle à celle que nous avons parcourue chez *Trigla.* Même chez des individus encore assez jeunes, aucune division ovogoniale à constater, mais beaucoup d'ovocytes au repos ou engagés dans les stades ultérieurs.

(1) *Ammodytes lanceolatus* présente essentiellement les mêmes stades de début que *Trigla.* Seulement, un synapsis très tassé, joint à des rétractions plus accentuées que de droit, nous donne quelque inquiétude sur la qualité de la fixation de nos pièces. Cette fixation avait été faite au sublimé acétique (sol. VI de GILSON), avec les précautions ordinaires; mais qui a fixé et enrobé des ovaires de téléostéens se rendra compte sans peine de la difficulté d'en obtenir, en certains cas, des préparations parfaites.

Digitized by Google

1. Le *repos ovocytaire* se caractérise par la présence d'un gros nucléole, en position excentrique, et d'un réseau de filaments délicats qui semblent se rattacher en partie au nucléole. Les FIG. **61** et **63** (centre du massif) représentent des cellules commençant à sortir du repos : les filaments ont une tendance à s'individualiser. Lorsqu'ils se trouvent à peu près dégagés, ils entrent en synapsis.

2. Le *synapsis* semble débuter par un affaissement des chromosomes dans une moitié du noyau, le contour de celui-ci et probablement la membrane restant d'ailleurs intacts. Dans la masse rétractée, on peut voir des apparences de rapprochement ou même d'accolement entre filaments; le nucléole, lui, reste généralement au pôle libre; s'y rattachent encore deux ou trois bandes chromatiques, qui vont ou non rejoindre la masse rétractée, FIG. **62** *a*.

Un peu plus tard, le synapsis prend l'aspect caractéristique d'une *corbeille* ou d'un *bouquet* assez touffu, pas extrêmement régulier; des anses chromatiques épaisses émergent du tassement confus et s'étalent contre la membrane du noyau. Il est remarquable que l'épaisseur des chromosomes s'est brusquement accrue, FIG. **62** *b*, *c*, et qu'on y décèle maint indice de structure double.

3. Le synapsis passe au *spirème* par l'intermédiaire de stades tels qu'en représente la FIG. **63**. Le nucléole s'aplatit contre la membrane nucléaire; les épais arceaux chromatiques demeurent symétriquement disposés à la périphérie du noyau. Peu à peu tout ce système s'élargit, envahit la cavité entière, et le spirème typique est constitué. Dès ce moment apparaissent dans les chromosomes des parties nettement dédoublées. On peut considérer la FIG. **64** comme un stade d'acheminement du spirème aux noyaux diplotènes.

4. Les *noyaux diplotènes* sont absolument typiques. Ils se constituent un peu plus tôt ou un peu plus tard selon les cas, mais toujours lorsque l'accroissement du noyau et du corps cellulaire est bien en train. Ici encore, de même que chez *Trigla* et ailleurs, nous avons remarqué que, dès l'apparition d'un certain relâchement dans la structure des chromosomes, le *cytoplasme* se charge de substances fortement colorées par l'hématoxyline : au cours de la coloration régressive de HEIDENHAIN, les filaments sont déjà presque décolorés que le cytoplasme forme encore une masse indistincte et sombre. Nous laisserons cette première période de l'accroissement ovocytaire se clore sur les FIG. **65** et **66**, qui représentent de beaux noyaux diplotènes.

Digitized by Google

CHAPITRE III.

Mise en rapport des descriptions ci-dessus avec les résultats des travaux antérieurs.

Art. I. — La sériation des premiers stades de l'ovogénèse.

C'est le moment, semble-t-il, de nous rendre compte de ce que nos observations ont ajouté à l'ensemble des connaissances acquises sur les premiers stades de l'ovogénèse. Malgré le nombre considérable de mémoires que nous nous sommes astreint à dépouiller, nous n'avons aucunement la prétention d'avoir épuisé la littérature énorme de ce sujet. On pourra voir dans notre liste bibliographique les travaux que nous avons utilisés; mais nous préférons, pour ne pas surcharger outre mesure notre exposé, ne mentionner ici que ceux qui nous ont apporté quelque donnée particulièrement utile ou intéressante.

La structure du noyau pendant les premiers stades du développement ovocytaire n'a pas fait, jusqu'en ces toutes dernières années, l'objet d'un grand nombre d'études approfondies. Une bonne partie des mémoires traitant de l'ovogénèse ne prend l'ovocyte qu'à une période déjà plus avancée : si l'on fournit quelque indication sur les stades antérieurs, elle est généralement assez vague et ne témoigne aucun souci d'établir une sériation soignée de ces premiers stades. Il faut bien reconnaître, qu'outre les difficultés spéciales d'observation, ils eurent le désavantage de paraître longtemps dépourvus de cet intérêt puissant qui s'attache aux aspects directement impliqués dans l'acheminement des grands processus biologiques. Dans des mémoires de première importance, tels que ceux de Carnoy et Lebrun (1897, 1898, 1899), on ne semble nullement préoccupé de suivre l'ovocyte en amont d'une sorte de stade spirémateux, où il montre un boyau chromatique apparemment continu : l'attention est plus fortement sollicitée par la période d'accroissement et surtout par les abords des cinèses de maturation.

Digitized by Google

Pour la netteté de l'exposé, nous allons distribuer en quatre groupes les auteurs qui ont décrit, ou insinué, le *mode de dérivation de l'ovocyte par rapport aux ovogonies.*

1. Un premier mode de dérivation est très nettement décrit par RUECKERT (1893). La télophase de la dernière division ovogoniale suivrait son cours régulier jusqu'au stade du dispirème; mais alors, le peloton nucléaire, au lieu de s'acheminer vers le repos, persisterait sous une forme plus ou moins modifiée, à travers toute la période d'accroissement. » Man darf «, écrit RUECKERT, » das Keimbläschen der Eimutterzellen von Selachier mit Bezug auf seinen wesentlichsten Bestandteil, sein Chromatingerüst, als einen zu enormen Dimensionen heranwachsenden Tochterknäuel des Ureies ansehen, dessen Chromosomen verdoppelt und paarig angeordnet sind. Die Verdoppelung geschieht beim Uebergange des Ureies zur Eimutterzellen und zwar, wie sich mit Wahrscheinlichkeit dartun lässt, durch eine eigentümliche Längsspaltung der Chromosomen im Dyaster der letzten Teilung des Ureies « (1893, p. 51). A propos du mot » Dyaster «, ajoutons pour être exact une rectification faite par l'auteur dès l'année suivante : » Am Schluss meiner Mitteilung (93) heisst es infolge eines Versehens beim Schreiben » Dyaster « statt Dispirem « (1894, p. 270, note). La série des stades, pour RUECKERT, serait donc la suivante, chez les sélaciens et les copépodes : dernière division ovogoniale — dispirème télophasique — division longitudinale des chromosomes, qui persistent, sans repos véritable, jusqu'aux cinèses de maturation, en gardant leur distribution spirémateuse. On voit qu'en ce qui concerne les sélaciens, nous nous écartons du schéma de RUECKERT; nous avons donné déjà quelques raisons de notre attitude; nous en ajouterons d'autres plus loin.

2. D'autres auteurs rangent les premiers stades de l'ovogénèse en une série, qui n'est pas contradictoire à celle de RUECKERT, mais qui la *complète* par la mention claire et distincte d'un stade spécial, que RUECKERT passe sous silence, le *stade synapsis*. Nous examinerons plus tard comment il conviendrait de définir le synapsis : appelons provisoirement de ce nom le ramassement plus ou moins compact des filaments chromatiques au centre ou sur le côté du noyau, tel qu'il a été décrit surtout dans la spermatogénèse.

Voici comment HÆCKER (1895 et, d'une manière plus précise, 1899)

Digitized by Google

conçoit le premier acheminement de l'ovogénèse. Avant le dispirème de la dernière division ovogoniale s'intercale la phase synaptique, que l'on peut considérer, soit comme un dyaster prolongé, soit comme un stade spécial intercalé entre ce dyaster et le dispirème. Dès le dyaster ou le dispirème, s'opère un dédoublement des chromosomes, dont les produits persistent plus ou moins réunis par paires durant toute la période d'accroissement. »Speziell bei *Canthocamptus* sprechen nun gute Gründe .... dafür, dass die betreffenden, einseitig kontrahirten Knäuel gleichfalls eine Teilungsphase, und zwar entweder ein besonderes Uebergangsstadium zwischen Spirem und Aster oder, was wahrscheinlicher ist, ein vorgerückteres Dyasterstadium darstellen« (1899, p. 99). »Wenn, wofür alle Gründe sprechen, in der vorhergehenden Region eine nochmalige Teilung stattgefunden hat, und wenn die den Synapsis-bildern folgenden, eigentlichen Knäuelfiguren die Tochter-Spireme dieser Teilung darstellen, so sind also die ersten deutlichen Spuren des Längsspaltungsprocesses, der sich auf die erste Reifungsteilung bezieht, bereits in den Tochterknäueln der vorangehenden Teilung wahrzunehmen« (Ibid., p. 100). Et HÆCKER rapproche ses résultats de ceux de RUECKERT. Il ne nous appartient pas de faire la critique d'observations portant sur des objets dont nous n'avons aucune expérience personnelle; mais si les copépodes sont comparables aux sélaciens, nous nous permettons de croire à la possibilité d'une autre interprétation des apparences [1],

A côté de HÆCKER, pourraient se ranger, *au point de vue de la sériation* et *malgré des divergences sérieuses*, deux auteurs dont les travaux ont paru plus récemment. Pour STEVENS (1903, 1904), dans l'ovogénèse de *Sagitta bipunctata*, le spirème du jeune ovocyte est précédé par un stade que cet auteur rattache, sans repos intercalaire, à la dernière division ovogoniale : les chromosomes, en nombre réduit, apparaissent recourbés sur eux-mêmes et leurs anses régulièrement orientées dans une direction commune. Le spirème est discontinu; il persiste pendant la période d'accroissement, au cours de laquelle une fissure longitudinale apparaît souvent dans les chromosomes. -- Plus récemment, DUBLIN (1905) a décrit chez un bryozoaire américain *(Pedicellina americana)* un synapsis télophasique rappelant celui qu'on a signalé souvent dans la spermatogénèse d'invertébrés : au

[1] En fait, cette interprétation — absolument parallèle à celle que nous admettons pour les sélaciens — vient d'être proposée dans un mémoire tout récent de LERAT (1905).

Digitized by Google

tassement polaire, les chromosomes se réunissent deux par deux et bout à bout. Pour lui non plus, pas plus que pour HÆCKER ni pour STEVENS, la différenciation ovocytaire ne débute par une phase de repos.

L'existence de cette *phase de repos*, contestée par les uns, est affirmée par d'autres. Nous-même, en 1904, nous nous crûmes en mesure de faire réponse catégorique, pour ce qui concerne les sélaciens, à cette phrase dubitative de GIACOMINI qui d'ailleurs se rallie à RUECKERT » nell' escludere uno stadio reticolare di riposo della cromatina e nell' ammettere la persistenza della disposizione gomitolare dal dispirema dell' ultima divisione degli ovogoni « (1896, p. 266) — : » Si discute ancora, écrivait-il, se il gomitolo cromatico degli ovociti derivi da uno stroma in riposo, e se il... etc. Il primo punto della questione, mentre per gli Invertebrati devesi ritenere oramai risoluto in senso negativo dalle ricerche di RUECKERT, HÆCKER, HENKING, BRAUER, VOM RATH, le quali dimostrano il gomitolo derivare senza una precedente fase di riposo dal dispirema dell' ultima divisione delle cellule germinali primitive; per i Vertebrati resta sempre incerto, peròcchè se da un lato RUECKERT ammette la persistenza del gomitolo per le uova di *Pristiurus* e di *Scyllium*, dall' altro BORN, ROSSI e MEVES, per gli Anfibi, TODARO per i Rettili e HOLL per gli Uccelli asseriscono aversi nei giovani ovociti uno stadio di riposo rappresentato da un reticolo cromatico che nell' ulteriore decorso si trasforma in un gomitolo di filamenti « (1896, p. 241).

Les auteurs qui admettent un *repos post-ovogonial* peuvent se classer en *deux catégories* selon qu'ils le font suivre ou non d'une phase synaptique : nous allons les passer rapidement en revue dans les deux paragraphes suivants.

3. Un troisième groupe d'auteurs ne cherche donc pas, comme les précédents, à rattacher la structure de l'ovocyte à un stade spécial de la télophase ovogoniale, mais *laisse cette télophase s'achever normalement en un repos* ou du moins en un état analogue, *sans* d'ailleurs *faire intervenir, à aucun moment, des transformations morphologiques rappelant le synapsis.*

Nous citerons par exemple, par ordre de date, et en nous défendant expressément de vouloir dresser liste complète, HOLL (1890) pour les gallinacés ; TODARO (1891) à propos de *Seps chalcides*; BORN (1894), qui signale à côté des ovocytes au repos quelques figures mitotiques et déclare d'ailleurs n'avoir pas dessein d'insister sur ces stades jeunes; ROSSI (1895), dont nous

Digitized by Google

n'avons pu voir le travail, mais qui, au témoignage de GIACOMINI, admet un repos post-ovogonial; CUNNINGHAM (1897), qui insiste surtout sur la difficulté de l'étude des stades jeunes chez les téléostéens, mais nous semble se rattacher plutôt à l'opinion de la présente catégorie; BANCKROFT (1899), qui touche à l'ovogénèse des tuniciers, mais dont la sériation des premiers stades est loin de se présenter sans lacunes; BOUIN (1900), qui, dans son enquête perspicace sur l'histogénèse de l'ovaire chez *Rana*, décrit après la dernière division ovogoniale un stade » de transition « pendant lequel la chromatine du noyau perd son aspect réticulé pour prendre une forme pulvérulente : suit une reconstitution du ou des filaments au voisinage de laquelle nous pressentons un synapsis, bien que BOUIN ne fasse mention à ce moment que d'apparences de noyaux en prophase; SCHOCKAERT (1901), que nous ne rangeons pas ici sans quelque réserve, car ses intéressantes recherches sur *Thysanozoon* ne nous paraissent pas avoir dégagé de toute incertitude les premiers pas de l'ovocyte; MEVES, qui, en 1895, admit avec BORN l'existence d'un repos ovocytaire précédant, chez les batraciens (salamandre), la longue période du développement; en 1900, le même auteur fait passer l'auxocyte mâle de certains mollusques par un stade initial de réticulum fin; NEIDERT et LEIBER (1903), dont le travail plutôt anatomique sur l'ovaire d'*Amphioxus* touche cependant à la différenciation cytologique de l'ovocyte : ces auteurs nous paraissent, relativement à ce dernier point, avoir sauté des stades importants; LUBOSCH (1904), qui décrit dans les plus jeunes ovocytes de *Petromyzon* un réseau nucléaire chromatique et des nucléoles. Peut-être pourrions-nous ajouter à cette énumération un travail de BLUNTSCHLI sur l'œuf ovarien d'une monascidie, bien que cet auteur voie par deux fois le noyau » *im Synapsiszustand* «; nous verrons plus loin que son synapsis n'a aucune analogie avec celui dont nous entendons parler dans ces pages (1904).

4. Enfin, tous les auteurs qui reconnaissent l'existence d'un *repos post-ovogonial suivi d'une phase de synapsis* constitueront pour nous une quatrième catégorie .... aussi artificielle que les précédentes, car nous craignons que plusieurs de ses unités n'éprouvent quelque étonnement à se coudoyer sous une rubrique commune.

Le mémoire le plus ancien où nous ayons trouvé, plus ou moins nettement marquée, cette dernière forme de sériation, est celui de HEYMONS (1892) sur l'embryogénèse des gonades de *Phyllodromia*. L'auteur signale

Digitized by Google

la présence dans les jeunes ovocytes d'un ramassement chromatique central, filamenteux, et d'un nucléole en position excentrique. S'agit-il là d'un véritable synapsis? En tous cas, après ce stade, la chromatine remplit de nouveau le noyau et s'organise en forme de filament plusieurs fois replié.

A propos du mémoire de JULIN sur les glandes génitales de *Styelopsis*, nous aurons encore une fois à interpréter plutôt qu'à citer. JULIN (1893) décrit dans les »ovogonies« (de dernière génération, c'est-à-dire dans les ovocytes I de BOVERI) la formation d'un filament chromatique continu aux dépens des microsomes parsemés auparavant sur les travées du réseau achromatique. Ce cordon développe ensuite quatre sinuosités très marquées, à convexité interne, puis se segmente en quatre chromosomes recourbés pareillement vers l'intérieur du noyau : à ce même stade, excentriquement situé, un nucléole. Nous n'avons pas tous nos apaisements sur la sériation de JULIN, d'autant moins que sa description, d'ailleurs très claire, n'est illustrée d'aucune figure qui permette de préciser les lignes. Serait-il téméraire de croire que cet aspect de 4 chromosomes, orientés plus ou moins dans la direction d'un nucléole périphérique, représente une fin de synapsis ou du moins un stade assez voisin? Simple conjecture, confirmée par nos observations personnelles, et qui nous permettrait de rapprocher JULIN des auteurs qui nous restent à citer. Plus tard, les quatre chromosomes se clivent longitudinalement et leurs moitiés se séparent totalement.

En 1897, H. RABL fit observer, dans l'ovocyte jeune de mammifère, la situation excentrique de la chromatine dans le noyau immédiatement avant la formation d'un filament épais et pelotonné, qui donnerait ensuite des paires de chromosomes entrelacés. Nous sommes porté à considérer avec FICK (1899) la première étape de ce processus comme un stade synaptique.

La même année, SABASCHNIKOFF séria comme suit les premiers stades de l'ovogénèse d'*Ascaris* : 1. Stade »des spongiösen Baues des Chromatins«. 2. Stade »des Chromatinklumpens«, un vrai synapsis, un peu trop compact. 3. Stade »der Chromatinfasern«.

Avec WOLTERECK (1898), nous entrons dans une période où le synapsis de l'ovogénèse attire plus directement l'attention et fait même l'objet de quelques tentatives d'interprétation : on bénéficiait d'ailleurs de travaux entrepris depuis quelques années sur les stades correspondants de la spermatogénèse. WOLTERECK considère le synapsis comme une mitose entravée, en rapport avec la différenciation de l'ovocyte et des cellules nourricières. Quoi qu'il en soit de son interprétation, la série des stades postovogoniaux chez *Cypris* débute donc par un repos et se poursuit par un synapsis.

Digitized by Google

Nous trouvons encore une indication du synapsis — beaucoup moins précise que les deux précédentes — dans un travail de GATHY (1900) sur les annélides. Les ovocytes des massifs très jeunes possèdent un élément nucléinien filamenteux qui, à certain moment, se ramasse étroitement sur lui-même vers le centre du noyau; ce stade, absolument général et bien caractérisé, est d'ailleurs transitoire. Si on peut, comme le fait LUBOSCH (1901), l'assimiler à un synapsis, la sériation de GATHY se rapproche de celle des auteurs réunis dans ce dernier groupe.

PAULCKE (1900), comme WOLTERECK, fait intervenir le synapsis dans le processus de différenciation des cellules-œufs par rapport aux cellules nourricières; mais ce synapsis, chez l'abeille, ne serait pas seulement une »unterdrückte Mitose«; ce serait une »amitose« substituée à cette mitose entravée. Au fond, donc, même sériation.

La belle étude de H. VON WINIWARTER (1900) sur l'ovogénèse des mammifères est une des plus complètes que l'on possède au point de vue de la différenciation de l'ovocyte. A partir de l'ovogonie jusqu'à l'ovocyte bien constitué, l'auteur décrit une suite de types nucléaires dont plusieurs sont subdivisés en variétés; si nous voulions lui faire une chicane byzantine, nous prétendrions que la multiplication un peu excessive des types fait perdre aux cadres établis quelque chose de cette souplesse qui semble mieux convenir à la nature, et ce serait encore une remarque laudative, car elle témoignerait en même temps du sérieux et du serré de la sériation faite par WINIWARTER. Passons sur les »noyaux protobroques« *a* et *b*, qui appartiennent encore aux ovogonies; nous rencontrons immédiatement les »noyaux deutobroques«. »Ces noyaux constituent la première étape de la différenciation nucléaire et signalent le début de la période d'accroissement des ovules. Désormais ce ne sont plus des ovogonies, mais des ovocytes de Ier ordre« (1900, p. 89). Ces ovocytes première manière correspondent aux stades que nous avons englobés sous l'appellation plus vague de »repos« post-ovogonial. Suivent les »noyaux leptotènes«, plus volumineux, à »filaments fins, grêles, moniliformes et très longs«, nullement anastomosés entre eux, mais reliés par de fines travées achromatiques. Ce stade prépare celui des »noyaux synaptènes«, qui présentent deux variétés principales; malgré leur aspect plus compact, nous n'hésitons pas à homologuer les »noyaux synaptènes« avec notre phase synaptique. Les »noyaux pachytènes«, qui se présentent ensuite, sont caractérisés par la présence d'un filament épais, moniliforme, montrant exceptionnellement un dédoublement

Digitized by Google

local des microsomes : c'est l'équivalent de notre stade »spirème«. Les filaments des »noyaux pachytènes« donnent, par dédoublement longitudinal, ceux des »noyaux diplotènes«. Les stades ultérieurs appartiennent à la période de plein accroissement. Nous aurons à revenir plus tard sur l'interprétation probable que v. WINIWARTER donne du stade synapsis.

Signalons seulement la description faite par GÉRARD (1901) d'un synapsis chez un polyclade; chose étrange, une autre espèce de la même famille n'a pas montré ce stade à l'auteur.

GIARDINA (1901) figure dans l'ovocyte de *Dytiscus* un »sinapsi differenziale«, qui, dans les générations de cellules issues d'une même ovogonie, marque la différence morphologique entre l'ovocyte et les cellules nourricières. Ce synapsis n'est pas l'homologue du »sinapsi di accrescimento« (celui dont il s'agit dans nos pages), comme GIARDINA lui-même le fit observer un peu plus tard (1902). Dans ce dernier travail, il décrit chez *Mantis religiosa* une phase synaptique faisant suite à un stade réticulé. Cette phase synaptique est très nettement située par l'auteur. »Non vi puo essere dubbio che la sinapsi deve esser cercata nel periodo che immediatemente precede la fase a gomitolo« (1902, p. 304). »Durante l'accrescimento dell' oocite si attraversa dunque due volte lo stadio caratteristico del riposo, con nucleo a reticolo : tra l'uno e l'altro e interposta la fase di sinapsi« (Ibid., p. 303). Ces mots pourraient s'appliquer presque littéralement à nos objets, à la condition toutefois de ne pas trop insister sur le caractère de »repos« que prendraient les noyaux pendant la période du grand accroissement. Nous nous séparons d'ailleurs de GIARDINA sur plusieurs autres points.

Avant la publication de ce second mémoire de GIARDINA, LÉCAILLON avait signalé chez les collemboles un synapsis peut-être »différentiel«. Un peu plus tard, la sériation de v. WINIWARTER fut absolument confirmée par une étude de SKROBANSKY sur l'ovaire de l'embryon de porc (1903).

En 1904, parut une note de A. et K. E. SCHREINER, importante pour nous, parce qu'elle contenait un mode de sériation et des vues théoriques auxquels déjà nous étions arrivé de notre côté : nous en primes connaissance au moment d'envoyer à l'impression notre note préliminaire de 1904. Les auteurs traitent *ex professo* de la spermatogénèse de *Myxine* et de *Spinax niger*, mais insinuent clairement son parallélisme rigoureux avec l'ovogénèse. La série des stades décrits correspondait absolument à celle que nous avions nous-même établie pour l'ovogénèse des sélaciens.

Les oiseaux, grâce au mémoire de D'HOLLANDER (1904), vinrent se

Digitized by Google

ranger, au point de vue de la sériation, à côté des sélaciens et des mammifères. L'ovocyte passe successivement par des phases de repos, de peloton chromatique mince, de synapsis avec épaississement du cordon, de synapsis déployé ou de spirème épais, enfin de fendillement longitudinal.

Une note de JANSSENS (1904) ramena à la sériation nouvelle le jeune ovocyte de triton, qui présente un stade-bouquet dans le cours de son premier développement.

Chez les amphibiens encore *(Proteus anguineus)*, SCHMIDT (1904) trouva, la même année, que l'ovocyte des *Einester* présente les stades successifs de »pulvérisation chromatique« (BOUIN), de synapsis, de spirème, etc.

Un travail important de K. BONNEVIE (1905) sur un gastéropode, reproduit exactement les stades de l'ovogénèse et leur interprétation, tels que WINIWARTER, SCHREINER et nous-même les avions conçus à propos de différents vertébrés.

Enfin, GOLDSCHMIDT (1905) nous paraît devoir logiquement être rangé à côté des auteurs précédents, *au point de vue de la sériation*. Il décrit, chez un trématode, de jeunes ovocytes à un stade de spirème très particulier : d'abord »dieses Spirem hat sicher nichts mit einer Teilung der Zelle zu tun, da niemals im Ovarium irgend ein Teilungsstadium zur Beobachtung kam«; et puis, il possède absolument l'apparence de notre synapsis finissant : anses chromatiques convergeant vers un gros nucléole [1].

Le lecteur dont la patience ne se sera pas lassée avant la fin de cette énumération trop longue, bien qu'incomplète, aura pu faire une constatation que nous tenons à souligner : c'est que l'étude plus détaillée des débuts de l'ovogénèse chez les vertébrés et chez bon nombre d'invertébrés tend à mettre simultanément en lumière *deux stades importants et connexes* : un *repos ovocytaire initial*, peu différent du repos ovogonial proprement dit; puis un stade autour duquel semblent se grouper les premiers phénomènes de la différenciation morphologique de l'ovocyte, le stade *synapsis* ou son analogue.

---

[1] A cette liste nous devrions ajouter aujourd'hui les mémoires de LEVI (1905) et de LOYEZ (1905-1906), où sont décrits, dans l'ovocyte de batracien, d'oiseau et de reptile, un repos ovocytaire initial et un synapsis.

Digitized by Google

Nous voyons dans cette tendance, fort accentuée ces dernières années, une *nouvelle preuve de la valeur de notre sériation*. Celle-ci n'est d'ailleurs formellement contredite par les travaux antérieurs qu'en ce qui concerne les *sélaciens*. Encore, notre divergence avec RUECKERT est peut-être plus apparente que réelle. L'hypothèse d'une persistance du spirème ovogonial, qu'il proposait en 1893 avec une parfaite modération de termes, était séduisante par l'unité qu'elle introduisait dans la période d'accroissement et pouvait paraître alors la plus naturelle; nous ignorons si RUECKERT remarqua les stades synaptiques, mais nous ne nous étonnons nullement qu'il les ait à cette époque négligés ou interprétés autrement; or, c'est dans la progression de ces stades que se trouve, nous semble-t-il, la clef de toute la sériation de la première période ovocytaire. Mais l'importance même de ces stades — encore contestée d'ailleurs — n'apparut bien que plusieurs années après la publication des mémoires de RUECKERT sur l'ovogénèse des sélaciens. Quoi qu'il en soit, si l'on s'en tenait encore au point de vue adopté par RUECKERT il y a plus de douze ans, il faudrait se résigner à voir l'ovogénèse des sélaciens *s'isoler* de plus en plus de celle des autres vertébrés, ce qui n'est guère vraisemblable.

L'*Amphioxus* fait moins de difficulté, car notre sériation, outre ses titres intrinsèques, s'y trouve confirmée par la comparaison avec d'autres types et d'ailleurs ne peut contredire aucune description détaillée faite antérieurement, puisque, à notre connaissance du moins, il ne s'en trouve pas. La même remarque s'applique aux *tuniciers* que nous avons examinés, sauf *Styelopsis* à propos duquel nous ne serions pas loin d'ailleurs de confirmer en partie la description de JULIN. Les stades que nous avons constatés chez les *cyclostomes* nous laissent en accord suffisant avec LUBOSCH; ceux que nous pressentons le complètent plutôt qu'ils ne le contredisent. Quant aux *téléostéens*, on possède fort peu de chose sur le début de leur ovogénèse. R. HERTWIG (1903) constate cette pauvreté dans son article »Eireife und Befruchtung« du grand *Handbuch* de O. HERTWIG : »Ueber die Vorstadien der Eireife bei Teleostiern fehlt es leider ganz an methodischen Untersuchungen« (p. 548). Nous sommes là sur un terrain encore neuf, ou peu s'en faut, malgré les excellents travaux de CUNNINGHAM et de FULTON.

Digitized by Google

Art. II. — Le synapsis. Son histoire, sa nature, sa signification biologique.

On aura remarqué l'importance que nous attachons à la phase synaptique du début de l'ovogénèse. Peut-être ne sera-ce pas un hors-d'œuvre que d'extraire de la littérature du synapsis quelques éléments descriptifs qui nous serviront à le mieux caractériser. Nous nous demanderons ensuite jusqu'à quel point il est naturel ou artificiel; puis nous nous essaierons à préciser son rôle dans l'ovogénèse.

§ 1. — Littérature relative au synapsis.

a) *Le synapsis chez les végétaux.*

Loin de nous l'intention de nous engager à fond sur un terrain où nous manquons presque totalement de compétence personnelle; qu'on nous permette de nous y aventurer juste assez pour reconnaître, sur ce point spécial, entre plantes et animaux une similitude, qui sera une garantie de plus pour notre sériation et nos interprétations.

Un synapsis — qui nous paraît homologue sans aucun doute du stade que nous dénommons ainsi chez les animaux — fut décrit maintes fois dans les objets botaniques. Qu'il nous suffise de renvoyer aux travaux de SARGANT (1896, 1897), ISHIKAWA (1897), CALKINS (1897), peut-être ATKINSON (1899), GRÉGOIRE (1899, 1904), DIXON (1901), MUERBECK (1902), JUEL (1903), ROSENBERG (1903, 1904), FARMER (1895), FARMER et MOORE (1903, 1905), FARMER et SHOVE (1905), BERGHS (1904, 1905). Tous ces auteurs admettent dans leur sériation, au début de la sporogénèse de végétaux très divers, un stade de synapsis fortement accentué : ils en donnent d'ailleurs une interprétation assez variée [1]. Nous eussions pu ajouter MOTTIER, qui, en 1897, tenait le synapsis pour un effet des réactifs, mais qui actuellement (1905) le considère comme un stade naturel.

---

[1] Cette page était écrite lorsque nous eûmes connaissance d'un certain nombre de travaux botaniques, qui nous apportèrent pleine confirmation, non seulement quant à l'existence du synapsis, mais même quant à l'interprétation — que nous tenterons plus loin — de sa valeur biologique. Ce sont les mémoires récents de STRASBURGER (1905), ALLEN (1904, 1905), JUEL (1905), OVERTON (1904), ROSENBERG (1905).

Digitized by Google

Sur la *nature du synapsis chez les végétaux*, nous ne relèverons ici que deux points.

D'abord quelques *observations* des plus significatives parce qu'elles purent se faire *sur des cellules vivantes*. Au témoignage de FARMER (1895, p. 482), MOORE, dans certains cas favorables, aurait observé la rétraction synaptique sur le frais. Miss SARGANT put réaliser, avec le même résultat positif, une expérience analogue. BERGHS (1904) rapporte comment, en s'entourant de toutes les précautions techniques désirables, il put voir à maintes reprises et même photographier » le grumeau (synaptique) tranchant sur le fond clair de la cavité nucléaire vidée « (p. 393). Ceci n'est guère favorable à l'origine purement artificielle de ce stade.

Nous ferons remarquer ensuite que le synapsis, *toujours filamenteux, n'est rien moins que régulier à son début*. Dans les fig. 6, 7, du mémoire de BERGHS, il prend un aspect presque échevelé, en » coup de vent «; le grumeau qui suit (fig. 8, 9, 10) est irrégulier et extrêmement compact : seules quelques anses en émergent; à la fin seulement, il apparaît plus dégagé et mieux ordonné. Connaissant la prudence et l'habileté techniques de BERGHS, nous ne pourrions raisonnablement attribuer à un défaut de fixation ces figures, que plusieurs trouveront peut-être suspectes et que nous-même aurions déclarées non-avenues si nous les eussions rencontrées dans nos pièces.

b) *Le synapsis dans la spermatogénèse animale.*

Nous nous en tenons à la définition provisoire du synapsis indiquée plus haut, en y ramenant quelques cas qui la réalisent à peine, mais que leurs auteurs, peut-être avec raison, appellent synapsis.

Les *Polypes*, d'après les descriptions de GUENTHER (1904) et de DOWNING (1905), présenteraient dans le développement du spermatocyte une phase de synapsis. GUENTHER (1904), dont nous discuterons plus loin la conception du synapsis, part de la division spermatogoniale : à la télophase de celle-ci se produit une confluence des chromosomes polaires en une masse qui devient le nucléole du spermatocyte I [1]. Le nucléole après quelque temps, se résout en plusieurs fragments qui se

[1] Ceci n'est pas encore le synapsis, bien qu'un stade analogue ait reçu ce nom chez certains auteurs.

Digitized by Google

répandent sur un ou plusieurs filaments lininiens. Alors seulement survient le synapsis proprement dit : un » Zusammenballung « central de toute la masse, linine et chromatine. Ce ramassement se résout ensuite en sphérules chromatiques qui constituent les chromosomes de la cinèse de maturation immédiatement subséquente. — DOWNING (1905) est plus affirmatif sur un point que GUENTHER laisse prudemment en suspens. Les chromosomes manifesteraient à la dernière télophase spermatogoniale une tendance à s'accoler par paires : ils se réuniraient deux à deux par leur bout polaire, d'où la formation d'un nombre de figures en chevrons inférieur de moitié au nombre normal de bâtonnets. Ainsi s'opèrerait la réduction (ou la pseudo-réduction). Mais l'auteur réserve le nom de synapsis à une phase ultérieure. Lors de la reformation du noyau, on trouve une masse diffuse de chromatine, colorable par la safranine, et dans laquelle on peut distinguer les 34 chromomères de l'espèce : » This is the resting stage or synapsis « (op. cit., p. 396) : suit repos, puis spirème qui se segmente en 12 chromosomes en Λ, etc. Ce synapsis correspond-t-il à celui de GUENTHER ou plutôt à son nucléole initial?

Nous avons cru bon de signaler plus expressément ces deux mémoires parce qu'ils dissocient le stade synaptique, l'un de la télophase spermatogoniale, l'autre du phénomène de pseudo-réduction.

La spermatogénèse des *nématodes*, et d'*Ascaris* en particulier, s'est montrée très tôt compliquée d'une phase synaptique, si tôt même qu'il s'agit là évidemment d'un synapsis avant la lettre. Dès 1889, VAN BENEDEN et JULIN décrivent quelque chose d'analogue; nous trouvons dans les figures de LUKJANOW (1889) un stade qui n'est pas sans rapports avec un synapsis et qui y voisine avec un spirème très net. O. HERTWIG, en 1890, écrit ce qui suit : » Bei kleinen und mittelgrossen Samenmutterzellen sammelt sich die chromatische Substanz meist an einer Stelle der Kernmembran zu einem dichteren, verschieden geformten Klumpen an, der eine fein spongiöse Beschaffenheit zeigt und daher bei scharfer Färbung körnig aussieht « (l. c., p. 21). Ajoutons que de cette masse partent des filaments de linine — minces ou épais — portant des granulations chromatiques. BRAUER (1893) signale, avant la formation du spirème segmenté, un stade de ramassement unilatéral de la chromatine, qui y perd tout caractère filamenteux : de la masse cependant émergeraient des filaments dédoublés. Enfin, récemment, TRETJAKOFF (1904) décrit un synapsis filamenteux et serré, auquel il donne

Digitized by Google

une signification bien précise. »Bei der Ascaris geht in diesem Stadium, wie von mir beschrieben, ein paarweise sich vollziehendes Aneinanderlegen der Chromatinfäden vor sich, wodurch die Bildung der Chromatingruppe zustande kommt« (l. c., p. 432). Les figures de TRETJAKOFF indiquent plusieurs ramassements chromatiques, dont un seul est nettement filamenteux; il reste douteux auquel de ces ramassements correspondent les aspects décrits par VAN BENEDEN, HERTWIG et BRAUER (?) : ils correspondraient plutôt, nous semble-t-il, à ce tassement diffus initial qui n'est peut-être pas un synapsis au sens plus précis qui tend à s'attacher à ce mot.

Chez les *annélides*, CALKINS (1895) décrit et dessine un synapsis suivi d'un spirème et d'une phase de division longitudinale de celui-ci. STEVENS (1903) décrit, dans la spermatogénèse des chætognathes, deux types de couronnes polaires spermatogoniales : le premier montre aux pôles 18 bâtonnets courts, le second un nombre moindre de boucles, probablement 9. Ce dernier aspect est homologué par STEVENS avec le synapsis typique de la spermatogénèse.

Les *arthropodes* ont fourni matière à un bon nombre de travaux sur la spermatogénèse. En voici quelques-uns qui nous intéressent particulièrement.

MOORE, qui nomme expressément la »synaptic phase« dans son mémoire de 1896, l'avait déjà décrite en 1894 chez *Branchipus* : le passage au spirème s'y fait moyennant »a peculiar and characteristic grouping of their chromatic elements all on one side, just as in HERMANN's beautiful figures of spermatocytes in the salamander«. Vint, l'année suivante, le travail de WILCOX (1896) marquant comme suit les étapes du spermatocyte I de *Caloptenus* : spirème dont la rupture donne 12 segments bivalents (?) ; ces 12 segments se fusionnent deux à deux, puis les portions fusionnées s'écartent en leur milieu pour donner 6 anneaux quadrivalents. Nous pouvons assimiler à un synapsis cette fusion de segments.

WAGNER (1896), chez les aranéides, décrit assez nettement un stade de synapsis (Zusammenziehung) et même une certaine orientation des filaments. Il signale pendant ce stade de ramassement la disparition de la membrane d'une moitié du noyau.

MONTGOMERY est un des principaux champions du synapsis, et il faut lui rendre cette justice, qu'une bonne partie des suggestions qu'il fut le

Digitized by Google

premier à lancer avec une ardeur légèrement aventureuse se trouvent aujourd'hui quasi vérifiées. En 1898, dans la spermatogénèse de *Pentatoma*, il constate, après la dernière division spermatogoniale, une phase de reconstitution du noyau et d'élargissement des chromosomes, puis un mouvement de rétraction de ceux-ci vers le centre; vient alors le synapsis, ramassement très dense, trop dense, dont MONTGOMERY pressent l'importance et la généralité : » It would seem to be specially characteristic of the anaphases [1] of the first spermatocytes and ovocytes «. Le synapsis se résout en filaments distincts et de nombre variable, inférieur au » nombre réduit «. L'auteur américain est porté dès lors à voir dans le synapsis un phénomène de coalescence » end to end « des chromosomes. Chez *Peripatus* (1900), le rapprochement synaptique est préparé dès le dyaster spermatogonial, mais ne se produit complétement qu'après reformation de la membrane nucléaire : ce stade coïncide avec la réduction numérique des chromosomes; remarquons aussi que le synapsis est beaucoup moins serré que chez *Pentatoma*. Dans un important mémoire (1901), qui répète en partie les précédents, l'accolement end to end, donné auparavant comme très probable, est présenté cette fois comme vu, suivi et démontré (o. c., p. 157-158) : de plus cette conjugaison s'effectuerait entre un chromosome paternel et son homologue maternel (p. 221). L'idée que MONTGOMERY se fait du synapsis est précisée dans la formule suivante : » The important characteristic of the synapsis stage is, of course, the union of chromosomes into bivalent pairs; the exact details of this process, which appear to differ in different groups, are of secundary significance « (p. 224).

Dans l'intervalle avaient paru les recherches de PAULMIER sur la spermatogénèse d'*Anasa tristis* (1899) : la dernière cinèse spermatogoniale est suivie d'une désagrégation plus ou moins accentuée des chromosomes, puis d'une réapparition de filaments très minces; ceux-ci entrent en contraction synaptique et s'épaississent notablement : ce synapsis » seems, in Hemiptera certainly, to be a part of the process by which the pseudo-reduction of the chromatin takes place « (o. c., p. 233). Suit une fissure longitudinale, puis une formation de tétrades par condensation et brisure transversale des filaments doubles. La 1re division de maturation serait transverse (?) et réductrice.

BLACKMANN (1901), chez les myriapodes, ne signale *pas* de synapsis. La même année, nous trouvons ce stade mentionné et figuré dans la belle étude monographique de DE SINÉTY sur les phasmes.

L'année suivante viennent se placer plusieurs travaux d'inégale impor-

[1] MONTGOMERY attachait alors un sens un peu particulier aux mots anaphase et télophase.

Digitized by Google

tance. NILS HOLMGREN (1902) signale dans le spermatocyte d'un coléoptère *(Silpha carinata)* une période d'accroissement comprenant les stades suivants : anaphase, synapsis, post-synapsis, télophase, repos. Pour NICHOLS (1902) — dont la sériation d'ailleurs ne nous paraît pas indiscutable — la dernière télophase spermatogoniale d'*Oniscus asellus* conduirait directement à un synapsis bien net; suivent développement et élongation des filaments, apparition d'une fente longitudinale, écartement des moitiés, enfin » resting stage «. La réduction s'opèrerait pendant le synapsis par rapprochement bout à bout, en forme de Λ, de deux chromosomes en un seul bivalent. L'auteur admet d'ailleurs d'autres types de rapprochement, y compris le longitudinal (cf. o. c., p. 85). PROWAZEK (1902) ne signale *pas* de synapsis chez *Astacus*. D'après SUTTON (1902), les spermatocytes I, chez *Brachystola magna*, montrent d'abord un spirème fin, probablement non continu, puis un spirème typique comprenant des chromosomes en nombre réduit, porteurs généralement d'une fissure longitudinale. Comment s'est opérée la réduction? Probablement par accolement du bout polaire de chromosomes voisins, à la fin de la dernière télophase spermatogoniale. L'auteur donne des figures de télophase où cette fusion semble s'opérer et appelle ce stade synapsis.

En 1904, BAUMGARTNER fit remarquer que ses recherches pour trouver dans les spermatocytes de *Gryllus domesticus* le tassement latéral serré, que MONTGOMERY appelle synapsis, s'étaient trouvées infructueuses : par contre il observa des figures montrant des boucles chromatiques orientées et remplissant tout le noyau ou seulement une partie de celui-ci : il considère cet aspect et non le tassement de MONTGOMERY comme caractéristique du synapsis, au moins chez *Gryllus*.

Tout récemment MOORE et ROBINSON ont figuré de belles anses chromatiques orientées, dans le spermatocyte de *Periplaneta americana* (1905).

Chez les *mollusques*, AUERBACH (1896) décrit sous le nom de » Knäuelstadium « un aspect qui répond assez bien au synapsis : volontiers nous donnerions cette étiquette à ses fig. 8 *g* et *h*. On range généralement BOLLES LEE parmi les auteurs qui font du synapsis un cas pathologique; dans son mémoire de 1897, il ne renvoie à la pathologie que les tassements compacts de la chromatine d'un côté du noyau; mais il adopte et fait rentrer dans sa sériation les stades en bouquet ou, comme il les nomme, » en corolle de fleur «; au demeurant, nous devons avouer que sa sériation des stades jeunes est presque l'inverse de celle que nous admettons chez les sélaciens.

Digitized by Google

Si l'on s'adresse aux *vertébrés*, on y trouvera décrit *partout* dans la spermatogénèse un stade synapsis ou quelque chose d'analogue.

MOORE ouvre la série, en 1896, par son étude sur la spermatogénèse des élasmobranches. La période d'accroissement du spermatocyte débute par un repos; suit une reconstitution du (?) filament nucléaire, qui manifeste »a peculiar tendency to contract to one side of the nucleus, leaving a great clear space across which stretch numerous linin filaments« (o. c., p. 285). La contraction n'est pas aussi accentuée dans les coupes bien fixées à l'acide osmique. Pourtant, écrit-il, »I have, however, seen it in elements of torpedo which were simply immersed in dilute glycerine« (Ibid.). Pendant cette »synaptic phase« se produit la réduction de moitié du nombre des chromosomes (Ibid., p. 287, § 24). MOORE, dans ce même mémoire, rappelle ses recherches sur la spermatogénèse du rat, où il admet que, pendant la phase synaptique »the chromatic individuals are reduced or fused together« (Ibid., p. 303).

D'après MAC GREGOR (1899), la dernière division spermatogoniale chez *Amphiuma* est suivie d'un repos et d'une période d'accroissement au début de laquelle apparaît un spirème qui se divise longitudinalement. L'auteur ne localise pas en un stade précis le moment de la pseudo-réduction, mais il la place entre la fin du rest-stage et la formation du spirème et donne le nom de synapsis à la phase spéciale où s'accomplirait cette réduction.

Nous pouvons citer ici EISEN (1900), bien que le mot synapsis n'ait pas attiré notre attention à la lecture de son mémoire, car il fait passer les auxocytes par un »bouquet-stage« montrant le nombre réduit de chromosomes, qui se fissurent ensuite longitudinalement. Ce stade-bouquet, bien caractéristique par l'orientation des filaments, ne laisse d'ailleurs apparaître aucune rétraction.

Nous nous bornerons à signaler le ramassement chromatique, très accentué, que LOISEL décrit, sous le nom de synapsis, dans la spermatogénèse du moineau (1900). La membrane nucléaire serait invisible à ce stade.

En 1901, JANSSENS voit et décrit chez le triton le stade du synapsis serré; il semble disposé à le mettre en rapport avec la réduction de nombre, mais énonce des réserves prudentes sur le caractère peut-être artificiel de cet aspect. Fait suite un stade-bouquet qui ne peut éveiller les mêmes susceptibilités techniques.

La même année, SCHOENFELD décrit dans les spermatocytes du taureau un synapsis bien net : ses recherches sont à rapprocher de celles de VON WINIWARTER sur l'ovogénèse, malgré plusieurs divergences d'interprétation.

Digitized by Google

KINGSBURY (1902) voudrait écarter du mot synapsis l'idée d'une rétraction. Il voit bien des rétractions, mais les tient pour des phénomènes de dégénérescence atteignant les spermatogonies à la fin de leur période de transformation en spermatocytes. Le nom de synapsis devrait être réservé au stade de pseudo-réduction qui se place au début de l'accroissement. Ce stade, chez *Desmognathus*, ne tombe pas sous l'observation directe : du repos les chromosomes sortiraient en nombre réduit, sous forme de boucles à orientation polaire qui se diviseraient ensuite longitudinalement.

En 1903, MONTGOMERY crut reconnaître, dans le rapprochement longitudinal de deux chromosomes entiers du « bouquet-stage », l'origine des dyades qui apparaissent ensuite dans le spermatocyte I des batraciens et participent aux cinèses. La même année, JANSSENS et DUMEZ, trouvant insuffisantes les preuves de MONTGOMERY, refusent de se rallier à sa manière de voir et donnent de leur attitude des raisons sérieuses, appuyées de jolis photogrammes. Il est presque superflu de faire observer que le rapprochement longitudinal de MONTGOMERY n'est point celui que nous défendons : aussi les arguments de JANSSENS et DUMEZ n'entament aucunement notre position (1).

Enfin, en 1904 parut la note préliminaire et en 1905 l'important mémoire de A. et K. E. SCHREINER sur la spermatogénèse de *Myxine glutinosa*. Qu'il nous suffise de rappeler que leurs descriptions concordent presque jusqu'au détail avec les résultats que nous avions nous-même obtenus, indépendamment, dans l'ovogénèse des sélaciens, comme en témoigne notre note de 1904 (2).

---

(1) Dans un mémoire récent, JANSSENS (1905) sort de la réserve observée jusque là, et, tout en considérant comme artificiel le *tassement* synaptique, admet, dans les auxocytes mâles de *Batracoseps*, une série de stades à peu près identique à celle que VON WINIWARTER proposa le premier pour l'ovogénèse. « Il est extrêmement probable, pour ne pas dire plus, que les 12 anses du bouquet chez le *Batracoseps* résultent de la soudure deux à deux et suivant toute leur longueur des 24 chromosomes des dernières cinèses somatiques » (op. cit., p. 403).

(2) A la liste ci-dessus, il convient d'adjoindre deux mémoires de FARMER et MOORE (1903-1905), déjà cités dans notre bibliographie botanique. En effet, ces travaux des auteurs anglais sont relatifs, non seulement à la sporogénèse végétale, mais encore à la spermatogénèse de la blatte, de l'axolotl et de la salamandre. La sériation qu'on y adopte est plus compliquée que la nôtre, malgré la presque identité matérielle des aspects; du reste, FARMER et MOORE modifièrent en 1905 la sériation proposée en 1903. Voici la dernière expression de leur pensée : une première contraction du contenu nucléaire est suivie d'un spirème de $\frac{n}{2}$ segments, qui se fissurent longitudinalement. Cette fissure longitudinale bientôt s'efface, pendant que survient une seconde contraction accompagnée d'un épaississement des tronçons chromatiques. — Il suffit d'examiner nos PL. I, II, III, pour se convaincre qu'une telle sériation est absolument inapplicable à nos objets.

Digitized by Google

c) *Le synapsis dans l'ovogénèse animale.*

Nous ne pouvons que renvoyer à la littérature déjà citée à propos de la sériation des premiers stades de l'ovogénèse (pp. 56, 57, 59 et sqq.). Quelques détails complémentaires seront donnés occasionnellement dans les pages qui vont suivre.

Si l'on cherche à *dégager quelques lignes générales de la littérature* examinée ci-dessus, peut-être les verra-t-on se ramener aux suivantes :

1° La définition purement morphologique du synapsis *comme rétraction* tend à se doubler d'une définition fondée sur le phénomène plus intime, mais aussi plus hypothétique, d'un *accolement de chromosomes deux à deux*. Ces deux phénomènes semblent, en beaucoup de cas, coïncider, mais rien ne prouve qu'ailleurs ils ne soient pas dissociés.

2° Peut-être le synapsis appartient-il parfois à la dernière télophase ovo- ou spermatogoniale; généralement cependant il en est séparé par un stade analogue au repos et se place plutôt au début de la période d'accroissement.

3° D'une manière assez générale aussi, les stades synaptiques précèdent et préparent un stade de spirème épais.

4° L'accolement qui, selon plusieurs auteurs, s'accomplirait pendant le synapsis, consiste soit dans une mise *bout à bout* de deux chromosomes entiers : tel serait le cas de plusieurs invertébrés, comme nous l'admettons sous bénéfice d'inventaire, — soit dans un *rapprochement longitudinal* de deux chromosomes entiers, tel qu'on en a décrit chez quelques invertébrés, chez les vertébrés et dans les plantes.

5° Le synapsis s'impose de plus en plus à l'attention comme un stade qui n'est *pas purement artificiel.*

§ 2. **Nature et signification biologique du synapsis.**

a) *Le synapsis est-il naturel ou artificiel?*

Nous voudrions dire à notre tour jusqu'à quel point nous considérons comme naturels les aspects que nous avons décrits. Tout d'abord, d'une manière absolument générale, on conçoit que l'action des réactifs fixateurs,

Digitized by Google

s'accompagnant de variations de tension osmotique et s'achevant par une coagulation des albumines, doive entraîner quelques changements d'aspect dans les éléments atteints. Aussi bien, comme on l'a dit et répété, la plupart des figures cytologiques sont, jusqu'à un certain point, artificielles. Mais si nous concevons que les causalités en jeu dans la fixation puissent amener des contractions, des retraits, des affaissements, nous concevons moins qu'elles créent une polarité et une orientation des filaments de la cellule fixée, qu'elles créent certains détails de structure qui semblent impliquer d'autres influences; nous concevons moins, aussi, qu'elles agissent partout et toujours durant une période très limitée du développement de certaines cellules, toujours dans les »auxocytes« mâles et femelles, et non pas de la même manière dans les cellules somatiques : ce dernier fait indiquerait du moins que le synapsis est lié à un état particulièrement labile des filaments chromatiques du noyau.

Ces considérations générales doivent inspirer une certaine prudence. Mais précisons davantage.

La plupart des auteurs qui ont décrit le synapsis l'ont tenu pour naturel, et nous comprenons, l'ayant expérimentée, que cette impression a dû s'imposer comme d'elle-même à l'examen répété de leurs préparations. Eurent-ils tort? Il importe, ce nous semble, de distinguer ici les tassements informes et compacts, de ces autres aspects, que nous avons considérés comme le point culminant du synapsis et qui se caractérisent par une belle orientation d'anses chromatiques, tels les stades en »bouquet« ou en »corbeille« : que les réactifs aient pu ouvrir ou fermer davantage la corbeille, épanouir ou contracter quelque peu le bouquet, c'est possible et de moindre importance; encore n'ont-ils pu organiser seuls cette structure, bien différente du spirème plus lâche et moins »polarisé« qui lui succède : nous tenons donc déjà un stade naturel et suffisamment caractérisé.

Mais que dire des stades qui semblent acheminer à celui-là, que dire du synapsis plus serré? Nous avouons n'avoir trouvé qu'exceptionnellement dans nos objets de ces grumeaux opaques et serrés tels qu'on en a décrits ailleurs; cependant plusieurs stades de notre phase synaptique montrent une rétraction parfaitement constatable. Supposons qu'il faille les rejeter totalement comme artificiels; nous ne voyons trop par quoi nous les remplacerions : comme nous l'avons déjà fait remarquer, ce scrupule creuserait, dans la sériation des stades intermédiaires entre le repos et le »bouquet parfait«, une lacune qu'aucun artifice n'arriverait à combler. Mais est-il

Digitized by Google

tellement indispensable, au point de vue des grands problèmes biologiques, de mesurer le degré de rétraction qui resterait encore » naturel « ? De ce qu'une cellule est rétractée par les réactifs s'ensuit-il qu'elle ne puisse pas offrir à l'observateur certains renseignements extrêmement précieux? Et, en vérité, les caractères sur lesquels s'appuie notre sériation et ceux qui nous permettront tantôt de nous rallier prudemment à une hypothèse d'ordre plus théorique, se trouvent être absolument indépendants de l'état de contraction des filaments chromatiques. C'est manifeste en ce qui concerne l'individualisation progressive et l'orientation des filaments à partir du repos post-ovogonial jusqu'au stade de bouquet. Quant aux dualités de filaments minces observées avant ce stade, nous ne voyons pas que la simple contraction puisse les produire : elle pourrait certes rapprocher et entortiller des filaments, mais alors, pourquoi toujours deux à deux, pourquoi pas trois, quatre ou plus. La contraction entraînera peut-être un épaississement des filaments, mais pourquoi à tel stade et non à tel autre, pourquoi un épaississement si souvent en rapport avec des dualités, pourquoi pas toute une gamme d'épaississements s'échelonnant depuis les filaments minces jusqu'aux cordons épais du spirème? Et puis, comment la contraction rendrait-elle compte, à elle seule, de l'apparente diminution du nombre des filaments?

Nous pourrions donc, sans qu'il en résultât grand inconvénient, admettre le caractère artificiel des tassements trop prononcés. Nous serions même porté à croire, comme SCHREINER, que le synapsis dessiné par MOORE (1896) doit en grande partie sa forme tassée et trapue à une action défectueuse des réactifs : MOORE d'ailleurs, si nous en jugeons par la présentation prudente qu'il faisait alors de son synapsis, admettait lui-même cette possibilité. Au reste, nous avons trouvé chez *Ammodytes lanceolatus* un de ces synapsis fortement ramassés : nous le tenons, jusqu'à nouvel ordre, pour suspect, car la pièce n'était pas fixée en perfection. Peut être des recherches ultérieures nous feront revenir de cette sévérité. Mais, ces réserves faites, nous trouvons excessive l'attitude des auteurs qui, comme MAC CLUNG, font du synapsis rétracté un pur » artefact « (1900-1902), ou bien qui, sous prétexte d'endommagement par les réactifs, ne tiennent *aucun compte* d'aspects de ce genre : nous craignons que leur sériation ne soit parfois viciée, en châtiment de ce dédain trop radical. Le retrait unilatéral des filaments reste en tous cas, dans nos objets, un précieux *élément de diagnostic*, car il signale à première vue quelques stades, qu'il accompagne toujours si même il ne les caractérise.

Digitized by Google

b) *Le synapsis est-il normal ou pathologique?*

Si notre synapsis est naturel, nous n'avons pas encore l'évidence qu'il soit normal.

Plusieurs auteurs ont considéré le synapsis comme un phénomène pathologique — il s'agit du synapsis tassé et non du stade-bouquet qui n'offre de rétraction que peu ou prou —. Pour Bolles Lee, il se manifeste quand les circonstances ambiantes se font défavorables à la vitalité de l'auxocyte : l'auteur apporte à l'appui de son opinion des observations *in vivo*, qui nous paraissent susceptibles d'une autre interprétation (1897). — Kingsbury (1902) constate, chez *Desmognathus fusca*, des stades de contraction, assez rares en automne, hiver et printemps — époque de formation des spermatocytes, — très nombreux au contraire pendant les mois de juillet-août — époque où la formation des spermatocytes a cessé. Aussi considère-t-il la contraction comme un phénomène de dégénérescence atteignant les spermatogonies empêchées de se transformer en spermatocytes. — On ne peut que louer ce souci de rapprocher les phénomènes cytologiques de la biologie extérieure des types étudiés; mais l'auteur ne fournit pas toutes les pièces du procès et il est fort malaisé d'apprécier sa manière de voir autrement qu'en formulant quelques questions : la contraction qu'il signale est-elle identique au synapsis rétracté décrit ailleurs? un bon dessin eût peut-être renseigné le lecteur; quel est le critère de la différenciation des spermatocytes? il nous semble que ce ne peuvent être que des caractères micrographiques, compliqués sans doute d'une question de sériation : leur détermination plus précise eût été fort utile pour se rendre compte de la valeur des époques indiquées par l'auteur. Nous ne prétendons nullement que celui-ci se trompe, mais nous regrettons de ne pouvoir nous appuyer avec assurance sur cette partie de son travail.

Nous estimons parfaitement normaux les aspects synaptiques décrits dans nos pièces, surtout chez les sélaciens; et voici nos raisons :

1° C'est d'abord leur généralité même : nous les retrouvons, en nombre considérable, chez des individus d'âge et de provenance divers, capturés à différentes époques de l'année. On serait donc acculé, dans l'autre hypothèse, à cette conclusion remarquable de la prédominance écrasante et continue du pathologique sur le normal.

2° Supposé que ces aspects de rétraction représentent un accident survenant de préférence à certains stades, on devrait, ce semble, trouver, à

Digitized by Google

côté des figures pathologiques, quelques figures normales de ces stades : or nous l'avons déjà dit, avant le stade-bouquet tout est vicié ... Autant traduire : tout est normal.

3° Il y a bien, dans les nids d'ovocytes, des cellules en dégénérescence, mais leur aspect diffère du tout au tout de celui des synapsis : empâtements, dégradation des lignes, diffusion de la chromatine, etc. Or, nous ne trouvons aucune transition entre le synapsis et ces stades plus ou moins avancés de caryolyse.

4° Nous voyons une nouvelle garantie pour nos stades synaptiques dans leur comparaison avec les aspects correspondants des testicules, où les différents stades se trouvent groupés par régions, comme aussi dans la sériation naturelle que présentent chez les plantes les loges d'anthères jeunes : il serait dur d'admettre que des régions entières, si bien délimitées, dégénèrent si constamment et si régulièrement. De plus, nous rappellerons ici les expériences sur le »frais« pratiquées par BERGHS avec toutes précautions désirables pour éviter la dessiccation et la différence de pression osmotique du milieu normal au milieu d'observation.

Jusqu'à preuve du contraire, nous supposerons donc que nous avons décrit de véritables stades de l'ovogénèse, non des cas pathologiques.

c) *Signification biologique du synapsis.*

On a donné de la valeur biologique du synapsis des interprétations assez diverses, mais qui ne sont peut-être pas absolument irréductibles. Les voici plus ou moins groupées.

Plusieurs auteurs *se sont bornés à décrire* la région synaptique, se sont même prononcés formellement pour son caractère de *stade naturel* (p. ex. D'HOLLANDER, 1904), mais n'ont pas énoncé leur opinion sur sa valeur biologique. WALDEYER (1902) est un peu plus catégorique : »Daraus, dass sie nicht beständig ist, geht übrigens meines Erachtens auch hervor, dass der Erscheinung keine besondere Bedeutung innewohnt« (op. cit., p. 176). Peut-être l'éminent biologiste atténuerait-il aujourd'hui cette déclaration.

Pour d'autres, dont les travaux se réfèrent presque exclusivement aux arthropodes, le *synapsis est propre à la zone de différenciation entre les*

Digitized by Google

ovocytes et les cellules nourricières : ce serait un ramassement total ou partiel de la chromatine, qui marquerait à travers les générations des cellules-mères la lignée ancestrale de l'ovocyte, ou du moins qui désignerait exclusivement celui-ci après la dernière division ovogoniale. D'après GIARDINA (1901), ce synapsis indique » una scissione della cromatina dell' oogonia in due parti : una delle quali va ripartita per via mitotica all' oocite e alle cellule nutrici, e l'altra che costituisce appunto la cromatina in synapsis passa alla sola oocite. La fase di synapsis nell' ovario e connessa non ad una mitosi ordinaria (HAECKER) ma *ad una mitosi differenziale* « (op. cit., p. 440). Peut-on légitimement assimiler à ce sinapsi differenziale les synapsis décrits par WOLTERECK, par PAULCKE et par LÉCAILLON? GIARDINA le pense, mais ce point paraît encore douteux. En tous cas, nous sommes pleinement d'accord avec GIARDINA pour *distinguer, actuellement, le synapsis différentiel du synapsis » di accrescimento* «, le seul que nous ayons en vue dans ces pages quand nous employons le mot synapsis sans spécification particulière. Peut-être les recherches ultérieures permettront-elles de mieux établir le rapport entre ces deux synapsis : une hypothèse sur ce sujet nous semblerait prématurée.

Jusqu'à un certain point notre synapsis pourrait s'appeler un » synapsis différentiel «, car effectivement les phénomènés qui y acheminent marquent la première étape bien originale de l'ovocyte I; et si l'on veut, comme quelques-uns l'ont fait, réserver le nom d'ovocyte à l'ovogonie de dernière génération *dans laquelle se serait opérée déjà la pseudo-réduction*, peut-être pourrait-on dire, à la lettre, que le synapsis est le vrai stade de différenciation de l'ovocyte. Mais ceci suppose admises des vues semi-théoriques, sur lesquelles nous aurons à nous appesantir un peu plus loin.

Une *assimilation* assez étrange, du moins à première vue, est celle que fait GUENTHER *du synapsis „d'accrescimento“* de l'ovogénèse et de la spermatogénèse *au gros nucléole de l'œuf d'échinodermes* qui, à certains moments, paraît contenir toute la chromatine du noyau. » Das Wesentliche (des Synapsisstadiums) liegt darin dass hier wie dort *das Chromatin auf einen engen Fleck zusammen gezogen wird* « (1904, p. 154). L'auteur admet, semble-t-il, qu'il y a synapsis dans l'œuf chaque fois qu'il s'y trouve un gros nucléole unique recevant puis abandonnant de la chromatine. LUBOSCH, s'il faut en juger par un passage de son mémoire de 1904, p. 712, ne serait pas loin de faire le même rapprochement à propos de l'œuf de

Digitized by Google

Petromyzon. Évidemment, l'on sera bien près d'être d'accord si l'on s'entend sur les mots, mais il nous semble que le gros nucléole en question n'est très probablement pas l'homologue de ce qu'on appelle généralement synapsis; nous ne connaissons pas assez l'œuf d'échinodermes; quant à l'œuf de *Petromyzon*, nous admettons volontiers que nos observations personnelles furent jusqu'ici insuffisantes; mais nous avons décrit dans ce mémoire même deux cas d'œufs à gros nucléole unique et chromatique, qui n'en possédaient pas moins au début de la période d'accroissement un synapsis typique *(Ciona* et *Amphioxus)*. Ne serait-ce pas un léger abus de langage que d'appeler également »synapsis« ces deux stades, si différents d'aspect et probablement de signification? Nous ne nous opposons d'ailleurs à la conception de GUENTHER que dans la teneur générale qu'il lui donne, car nous ne voyons pas de difficulté à admettre la *possibilité* d'un cas spécial de synapsis, où un gros nucléole engloberait momentanément tous les chromosomes (linine + chromatine); toutefois, il nous semble que la caractéristique que donne GUENTHER du stade synaptique est un peu large, même s'il ne s'agit que d'une définition purement verbale, quand nous voyons les conséquences curieuses qu'on en peut logiquement tirer. BLUNTSCHLI, dans un travail d'ailleurs consciencieux sur l'œuf ovarien d'une ascidie, décrit par deux fois, pendant la période d'accroissement, le noyau »im Synapsiszustande«; mais aussi il appelle synapsis le stade qui se fait remarquer par la présence d'un gros nucléole excentrique en dehors duquel le noyau ne montre aucune partie »basichromatique« (1904, pp. 440-441). Il n'y a, entre ceci et le synapsis de la plupart des auteurs, qu'un rapport de très vague analogie, et l'homonymie introduite nous paraît regrettable.

Pour couper court à toute ambiguïté, qu'on nous permette une remarque qui, sans doute, est aujourd'hui superflue. En 1900, MONTGOMÉRY se demandait (op. cit., p. 355) s'il ne fallait pas identifier le Centralkörper de BORN avec le synapsis. Il nous semble que nos recherches sur l'ovocyte des sélaciens, qui présente à la fois le synapsis typique et le stade bien ultérieur du »Centralkörper«, ne laissent aucun doute sur la réponse à faire.

Digitized by Google

Le synapsis et la réduction numérique des chromosomes.

La plupart des auteurs dont l'attention fut attirée par le stade synaptique l'ont mis en rapport étroit avec le fait de la réduction numérique des chromosomes. La réalité de ce rapport investirait le synapsis d'une haute signification biologique : aussi ne pouvons-nous esquiver totalement le problème de la réduction, malgré les incertitudes dont il s'entoure encore.

On nous dispensera de reprendre, après tant d'autres, l'étude et le classement des différents modes réducteurs : nous renvoyons, sur ce point, aux travaux antérieurs, en particulier à l'exposé de KORSCHELT (1903) et à la toute récente »Revue critique« de GRÉGOIRE (1905) sur les cinèses de maturation dans les deux règnes (1er mémoire). Nous regrettons que n'ait point encore paru la seconde partie de cette revision pénétrante de la littérature relative à la réduction : nous y eussions trouvé, sur le terrain plus restreint où nous nous confinerons, un guide sûr et avisé.

Laissant de côté les travaux qui ont pour objet exclusif les cinèses de maturation, nous nous occuperons uniquement de ceux qui relatent, *au cours de la période prématurative* (1), certains phénomènes intéressant plus ou moins directement la réduction de nombre.

Dès 1894, RUECKERT pouvait écrire, dans un remarquable »Referat« : »Alle genaueren Untersuchungen (der letzten Jahre) stimmen darin überein dass schon vor der ersten Reifungsteilung Chromatinportionen auftreten, deren Zahl die Hälfte beträgt von der Normalzahl der Chromosomen der betreffenden Spezies« (l. c., p. 576). Cette proposition se trouva, en effet, de plus en plus confirmée au cours des années suivantes : la *réduction numérique s'opère ou se prépare dès avant les cinèses de maturation. S'opère* ou *se prépare* : ces deux nuances font allusion au dissentiment qui exista quelque temps entre BOVERI d'une part, HÆCKER, RUECKERT et VOM RATH

(1) Si nous nous occupions de la réduction en général et non pas seulement de certains modes préparatoires de réduction, nous ne pourrions passer ici sous silence des travaux intéressants, comme ceux de JULIN (1893), BOLLES LEE (1897), LINVILLE (1900), KORSCHELT (1895), GOLDSCHMIDT (1905) et d'autres, qui signalent dans l'auxocyte la présence du nombre normal de filaments. Leurs interprétations d'ailleurs sont diverses. Pour nous, si les chiffres fournis étaient absolument sûrs, nous admettrions sans peine l'existence de quelque chose d'analogue au « Primärtypus » de réduction de GOLDSCHMIDT : les chromosomes, ou bien ne s'accoleraient pas, ou bien se sépareraient totalement après accolement, mais en tous cas seraient répartis entre les deux cellules à la Ire cinèse de maturation.

Digitized by Google

d'autre part; pour ces derniers, la réduction qui s'opère avant les cinèses n'est qu'apparente, c'est une »*Scheinreduktion*«, et l'on ne doit pas perdre de vue que »in den Chromatinkörpern der ersten Reifungsteilung noch die volle Anzahl von Chromosomen in latenter Weise vorhanden ist« (HÆCKER, 1897). Pour BOVERI, au contraire, il semblait qu'à ce moment la réduction fût déjà opérée et que les cinèses de maturation ne différassent pas au fond des autres cinèses : KORSCHELT (1903) les appelle, dans cette hypothèse, des *eumitotischen* Reifungsteilungen.

Aujourd'hui toute ambiguïté, semble-t-il, doit avoir disparu sur la signification des phénomènes prématuratifs réducteurs : ils ne peuvent consister qu'en *un groupement plus ou moins intime de chromosomes deux par deux, groupement qui prépare, dès la période d'accroissement, la réduction qui s'opèrera par les cinèses.*

Mais il importe d'entrer un peu plus avant dans l'examen de la littérature de ces dernières années, afin d'en dégager un certain nombre d'indices convergents. Deux points surtout ont pour nous un intérêt direct, car ils nous serviront à situer et à interpréter les résultats de nos observations personnelles : c'est la *manière* dont s'effectuent, avant les cinèses, les processus réducteurs ou pseudo-réducteurs; c'est, ensuite, *l'époque précise* de cette réduction ou de cette pseudo-réduction.

I. Voici d'abord quelques travaux qui se rattachent — explicitement ou implicitement — à l'idée d'une réduction véritable *effectuée* dans l'ovocyte ou le spermatocyte bien avant les cinèses maturatives. Celles-ci, nous l'avons dit, ressemblent alors de tous points aux cinèses somatiques : ce sont des *eumitotischen Reifungsteilungen*.

a) Nous citons pour mémoire la »réduction karyogamique« d'AUG. LAMEERE, s'opérant par élimination d'une moitié des éléments chromatiques du noyau de l'ovocyte. Ce mode de réduction, patronné en 1893 par VAN BAMBEKE, en 1898 par VAN DER STRICHT, ne trouve guère aujourd'hui de défenseurs. Il est curieux de noter que BOVERI (1892), RUECKERT (1894, p. 563) et MEVES (1897, p. 65, note) eurent quelque velléité de se rallier à cette idée, mais y renoncèrent ensuite.

Digitized by Google

b) Sur le mode de la réduction, BRAUER (1893), puis MEVES (1897), ont formulé une hypothèse suffisamment précise : elle s'opèrerait, dans le spermatocyte, par segmentation d'un spirème continu en $\frac{n}{2}$ tronçons, les deux cinèses se passant plus tard suivant le type eumitotique. D'autres auteurs indiquent des modalités de réduction légèrement différentes, ou bien insistent surtout — et c'est ce qui nous importe — sur le moment où elle s'effectue. Par exemple, MOORE (1896) déclare nettement et à plusieurs reprises que la réduction se fait pendant la »synaptic phase«, qui s'intercale entre le repos postspermatogonial et l'apparition de la fente longitudinale à l'intérieur des chromosomes épais bivalents; pour SABASCHNIKOFF (1897), la réduction chez *Ascaris* coïncide avec le stade de ramassement chromatique observé dans l'ovocyte jeune; MAC GREGOR (1899) localise la réduction entre le rest-stage initial du jeune spermatocyte et la formation du spirème, qui se fissurera, puis donnera les $\frac{n}{2}$ paires de chromosomes; à côté de RAWITZ (1898), de SCHÖNFELD (1901), on pourrait citer EISEN (1900), JANSSENS (1900-1902), KINGSBURY (1900-1902), DE SINÉTY (1901), qui trouvent la réduction déjà faite dans le »bouquet-stage« du spermatocyte; si les opinions de LEBRUN (1902) sur la non-persistance des chromosomes ne lui interdisaient pas d'admettre une autre réduction que celle de la masse de chromatine, il se rangerait à côté des auteurs précédents, puisqu'il décrit dans les cinèses une double division longitudinale des $\frac{n}{2}$ bâtonnets; récemment les chiffres donnés par BAUMGARTNER (1904), à propos de *Gryllus domestica*, fournissent une indication précise, sinon sur le mode [1], au moins sur le fait de la réduction dans le bouquet. Et les travaux des botanistes concordent absolument avec ceux des zoologistes pour signaler une réduction *assez précoce* dans les cellules-mères des éléments reproducteurs [p. ex. STRASBURGER (1900), GRÉGOIRE (1899), MOTTIER (1897), FARMER-MOORE (1896-1898), SARGANT (1897), GUIGNARD (1899), JUEL (1900) et autres]. Nous tenons à souligner cette quasi unanimité, indépendante d'ailleurs de l'opinion qu'on peut avoir sur la valeur d'un stade synaptique.

---

[1] Cette absence d'indication sur la manière dont s'opère la réduction nous permet de classer ici le mémoire de BAUMGARTNER, quelle que soit en fait l'opinion de cet auteur.

Digitized by Google

Cette première catégorie de travaux nous laisse donc à tout le moins un renseignement précieux sur l'époque où se constate pour la première fois le fait (ou l'apparence) de la réduction du nombre des chromosomes.

II. Pour une seconde catégorie d'auteurs, la réduction ne s'effectue pas durant la période prématurative : elle ne fait que *se préparer* par le groupement des n chromosomes en $\frac{n}{2}$ paires chromosomiques, dont les éléments, plus ou moins étroitement unis, seront dissociés plus tard au moment des cinèses. Les différents modes de groupement se ramènent à deux types : mise bout à bout et conjugaison longitudinale. Dans le premier cas, la réduction s'opèrera soit à la première soit à la deuxième cinèse de maturation, grâce à une division transversale séparant les chromosomes aboutés; dans le cas de conjugaison longitudinale, la première cinèse est presque nécessairement réductrice, et, comme elle sépare des chromosomes juxtaposés dans le sens de leur longueur, doit présenter des apparences absolument analogues à celles des cinèses eumitotiques. Dans l'un comme dans l'autre cas, la cinèse non réductrice effectue une division longitudinale des éléments chromosomiques qui y participent.

Nous conserverons au groupement de chromosomes deux par deux dans l'ovocyte I ou le spermatocyte I, le nom, qui lui fut donné par HÆCKER et RUECKERT, de *Scheinreduction* ou de *Pseudoreduction*. Les cinèses correspondantes sont appelées par KORSCHELT „*pseudomitotischen Reifungsteilungen*“ : leur subdivision en cinèses préréductionnelles et postréductionnelles n'a pas d'importance au point de vue restreint où nous nous plaçons.

A quel moment s'opère la pseudo-réduction?

a) v. RATH, dans son mémoire de 1895, *fait remonter très haut* le stade de pseudo-réduction : » Immerhin konnte ich feststellen dass mindestens eine Generation der Ureizellen, *und zwar die letzte*, nach einem Schema der Mitose mit doppelwerthigen Chromosomen und scheinbar reducirter Chromosomenzahl verläuft« (op. cit., p. 268). Il voit, après la télophase, un spirème lâche, puis un ramassement excentrique (synapsis?). VOM RATH trouverait, chez les batraciens, le nombre réduit jusque dans les larves; nous ne pouvons faire autre chose que rapprocher de ces affirmations celles de

Digitized by Google

MEVES (1896) et MAC GREGOR (1899), qui constatent que les divisions spermatogoniales, y compris la dernière, se font avec le nombre normal de chromosomes. Pareilles discordances, à propos de constatations en apparence objectives, ne sont d'ailleurs pas tellement rares en biologie.

b) RUECKERT, auquel nous devons le nom de » pseudo-réduction «, la fait consister dans la segmentation *spéciale* d'un spirème chromatique, in dem » Ausfall einer Querteilung des Chromatinknäuels, *infolge dessen je zwei Chromosomen mit einander verkettet bleiben* (RUECKERT, 1894, p. 582). Le processus de la pseudo-réduction comprendrait donc essentiellement une réunion de n bâtonnets bout à bout en un spirème continu, puis la segmentation de ce spirème en $\frac{n}{2}$ tronçons seulement.

La *position de ce spirème dans la série des phénomènes prématuratifs* est d'ailleurs variable; ainsi, chez les copépodes, il se place nécessairement *avant* la période d'accroissement, durant laquelle on trouve $\frac{n}{2}$ systèmes chromosomiques bivalents; par contre, chez les sélaciens, le spirème intéressé dans la réduction serait, d'après RUECKERT, un *spirème de fin d'accroissement*. Voici comment s'opèrerait la réduction chez *Pristiurus* (RUECKERT, 1892 et 1894) : la vésicule germinative contient, pendant la période d'accroissement, 36 paires de filaments, le nombre normal étant 36; ces filaments se raccourcissent et se concentrent, puis s'organisent en un spirème épais et serré, qui se détend sous la forme d'une bande chromatique continue. Celle-ci se montre bientôt segmentée et fissurée longitudinalement : les segments sont en nombre réduit. Voilà un mode de réduction qui semble de plus en plus isolé dans la littérature du genre; nous reviendrons plus loin sur cette interprétation de RUECKERT touchant les sélaciens : reconnaissons de suite qu'il la présente et la défend avec une modération vraiment scientifique.

c) La plupart des auteurs situent la pseudo-réduction *à l'intérieur* de la période gonocytaire, plus tard donc que ne le fait VOM RATH, et *au début* de cette période, en quoi ils s'écartent du schéma que RUECKERT croit pouvoir appliquer aux sélaciens.

1. Il serait superflu d'insister sur les travaux classiques de VOM RATH (1892, 1895), RUECKERT (copépodes, 1894), HAECKER (1895, 1897). Dans les

Digitized by Google

objets d'étude de ces auteurs, la pseudo-réduction s'opèrerait *très tôt* et *par l'intermédiaire d'un spirème*, qui se segmenterait de la façon que nous avons dite plus haut. Elle se réduirait donc à une mise bout à bout de deux chromosomes somatiques, *en somme* à un accolement.

2. Cette idée d'un *accolement de chromosomes deux par deux* a pris faveur, ces dernières années, chez les cytologistes dont l'attention fut sollicitée par le mode précis de la pseudo-réduction (1).

L'accolement peut, semblerait-il, s'accommoder de plusieurs procédés de réalisation :

1. *Accolement bout à bout.* Ce mode d'accolement a été signalé *surtout chez les invertébrés* et *surtout dans la spermatogénèse.*

Il est juste de citer ici en premier lieu les travaux de MONTGOMERY, qui dès 1898 donna comme probable un accolement des chromosomes *end to end* durant le synapsis. Sa pensée s'affermit dans la suite, car ce qui n'était que suggestion probable devint, en 1901, un fait vu, suivi et démontré, assez démontré pour constituer la *note caractéristique* du stade synaptique : cet élément essentiel réalisé, le reste importerait moins, serait affaire de détail. Après son étude sur les amphibiens, MONTGOMERY reconnut, à côté de l'aboutement, une sorte d'accolement longitudinal. Sa dernière formule est assez

(1) Il semble bien que HENKING (1891, 1892) fut le premier à proposer formellement l'idée d'un accolement de chromosomes deux par deux. A la prophase du spermatocyte I de *Pyrrhocoris*, il trouve 12 anneaux bivalents; mais par ailleurs ce même spermatocyte montre parfois plus de 12 systèmes chromatiques séparés : dans ce cas, un certain nombre d'entre eux seraient monovalents, la conjugaison des deux chromosomes ne s'étant pas faite ou l'union s'étant rompue. Peut-être trouvera-t-on intérêt à se rappeler que RUECKERT ne fut pas sans chercher l'application de cette idée aux sélaciens (du reste, son spirème segmenté en $\frac{n}{2}$ chromosomes bivalents est un cas particulier d'accolement) : « Er (BOVERI, 1892) weisst hier auf eine andere Möglichkeit hin, indem er auf HENKING's Befunde gestützt eine paarweise Verschmelzung (Conjugation) der Chromosomen als denjeningen Vorgang bezeichnet, welcher die Reduktion vielleicht zu erklären imstande wäre. Ich selbst hatte unabhängig von BOVERI unter den verschiedenen Möglichkeiten, welche bei Selachiern für die Reduction im Betracht kommen ,ebenfalls an diejenige einer Verschmelzung von Chromosomen gedacht, konnte aber an diesem Objekt gleichfalls nicht mehr als Vermutungen äussern. *Uebrigens ist Boveris « Konjugation » nicht,* wie ich nach mündlichen Mitteilungen geglaubt hatte, *dasselbe* wie die von mir bei Selachiern beobachtete vorübergehende innige Vereinigung je *zweier Spalthälften eines Fadens* » (RUECKERT, 1894, p. 274, note). Peu de temps auparavant, FICK avait proposé — sans lui attribuer lui-même grande vraisemblance — l'hypothèse d'une réunion incomplète de deux chromosomes différents en un individu bivalent : leur fusion ultérieure aurait donné une réduction (RUECKERT, ibid., p. 559)

Digitized by Google

compréhensive pour englober tous les cas. Il faut, de toute façon, » a pairing of the univalent chromosomes to form bivalent ones «, mais » which may be a junction end to end or side to side « (1905, p. 189). Ajoutons pour être complet que MONTGOMERY admit, même avant SUTTON — qui le reconnaît d'ailleurs, — la provenance respectivement maternelle et paternelle des chromosomes appariés (1).

Pour beaucoup d'auteurs, cette jonction par les bouts se fait à la *télophase spermatogoniale*, au moment où les bâtonnets viennent converger et se serrer au pôle. C'est, par exemple, l'opinion de SUTTON (1902) : il faut dire qu'à part un ou deux aspects les paires chromosomiques de ses fig. 5*a*, 5*b*, 6, 7, nous donnent tout autant l'impression d'un rapprochement longitudinal; après tout, ces deux processus d'aboutement et de jonction latérale sont peut-être réductibles l'un à l'autre et parfois juxtaposés, comme l'admet NICHOLS (1902), partisan elle aussi du synapsis télophasique, comme l'est STEVENS (1903) pour la spermatogénèse de *Sagitta* (2), comme DUBLIN (1905), comme DOWNING (1904) et d'autres.

PAULMIER (1899) croit la pseudo-réduction opérée pendant le synapsis; MAC CLUNG (1900) la fait effectuer, comme HAECKER, par la segmentation d'un spirème en $\frac{n}{2}$ tronçons. A des titres divers, on pourrait citer ici PROWAZEK (1901), KING (1901), SCHOCKAERT (1902), VEJDOWSKI (1903) et d'autres.

(1) MONTGOMERY eut l'amabilité, dans un travail récent (1905, p. 189, note), de nous adresser une leçon bénigne d'histoire et d'exégèse. Notre note préliminaire de 1904 aurait, à tort, attribué à VON WINIWARTER la paternité de la théorie de l'accolement et négligé indûment des initiateurs plus convaincus, tels que HENKING et MONTGOMERY lui-même. Si la chose en valait la peine, nous prierions MONTGOMERY de relire plus attentivement les passages incriminés, car nous cherchons en vain dans notre texte l'inexactitude signalée. Aussi bien il ne s'y agit aucunement de priorité et nous nous défendons expressément de toute prétention bibliographique. Que nous ayons choisi comme point de repère le travail de VON WINIWARTER, cela s'explique très naturellement par la similitude des *aspects* et de la *sériation* proposés, par la mise en avant de l'hypothèse d'un accolement *longitudinal* antérieur au spirème et par le fait que nous étudiions l'*ovogénèse* des vertébrés et non la spermatogénèse des insectes. Volontiers, comme on en pourra juger par la partie bibliographique de ce travail, nous reconnaissons à MONTGOMERY le mérite d'une idée qu'il a précisée et défendue avec talent; encore n'oserions-nous considérer ses travaux, même récents, comme prototypes de nos propres recherches, avant d'être bien sûr que nous entendons de même façon l'accolement longitudinal. Du reste, nous avons le plaisir d'être parfaitement d'accord avec MONTGOMERY sur l'interprétation de la pensée de VON WINIWARTER : ce dernier ne pose pas en thèse absolue la théorie de l'accolement, mais lui attribue un surcroît de probabilité au regard d'autres hypothèses possibles. Si MONTGOMERY veut bien se reporter à la page 397 de notre note préliminaire, il se convaincra que nous n'avons jamais pensé ni dit autre chose.

(2) En ce qui concerne l'ovogénèse du même animal, STEVENS (1904) admet une sorte d'accolement longitudinal : « The split observed in a earlier stage is probably a temporary separation of the longitudinal paired chromosomes » (op. cit., p. 246).

Digitized by Google

FOOT et STROBELL se sont prononcés récemment (1905) à propos d'*Allolobophora fœtida* pour la réduction par segmentation d'un spirème continu en chromosomes bivalents; mais le spirème que représentent leurs superbes photogrammes est un spirème de fin d'accroissement entraîné directement dans le mouvement prophasique de la première cinèse de maturation. Les auteurs le distinguent d'ailleurs parfaitement du spirème figuré par GRIFFIN (1899) dans de *jeunes* œufs ovariens et segmenté lui aussi en $\frac{n}{2}$ chromosomes bivalents. Nous nous demandons si le vrai problème de la pseudo-réduction ne se pose pas, chez *Allolobophora* comme en tant d'autres objets, dès un stade fort antérieur à celui qu'interprètent FOOT et STROBELL.

2. *Rapprochement ou accolement longitudinal.* Comment les figures en 8 allongé, les boucles oblongues, les longs et multiples entrelacements n'ont-ils pas éveillé plus tôt l'idée d'un rapprochement longitudinal de chromosomes dans l'ovocyte de types comme les sélaciens, les batraciens, les reptiles, etc.? L'influence des idées théoriques explique peut-être qu'on ait songé d'abord au processus plus compliqué d'un accolement bout à bout suivi d'une division longitudinale; mais il est curieux de noter qu'à cette division longitudinale on attribuait très consciemment des caractères qui la séparaient de celle que présentent les cinèses ordinaires; on fit observer plus d'une fois l'écartement si irrégulier, si accentué par endroits, bref si spécial, des filaments-sœurs dans l'ovo- et le spermatocyte. Est-il besoin de rappeler les caractères spéciaux signalés par FLEMMING (1887) dans les prophases hétérotypiques? Nous trouvons encore un écho très net de cette constatation chez HAECKER (1897, pp. 697-698), qui d'ailleurs n'en tire pas d'autre conséquence. Ces formes d'écartement si particulières, rapprochées de particularités de structure plus précoces, devaient amener enfin à formuler nettement l'hypothèse d'un rapprochement longitudinal des chromosomes deux par deux pendant la phase synaptique, rapprochement suivi, dans les stades ultérieurs, d'un écartement partiel des deux constituants de chaque paire.

On sait que la théorie de l'accolement longitudinal obtint en 1900 les préférences manifestes de VON WINIWARTER : il se déclara porté à admettre que les nombreuses dualités du début de synapsis représentent un acheminement à la conjugaison des filaments deux à deux; ceux-ci, accolés étroitement pendant le synapsis, s'écarteraient de nouveau pour constituer les

Digitized by Google

systèmes chromatiques doubles de l'ovocyte en accroissement. Chez les mammifères, l'interposition d'un nouveau stade réticulé (noyaux dictyés) empêche de suivre ces dualités jusqu'aux cinèses.

Bien que nous n'ayons en vue, dans ces pages, que les travaux relatifs au règne animal, nous risquerions de donner une idée fort inexacte de l'état actuel des questions en omettant de mentionner ici, au moins d'une manière générale, l'appoint très important et très précis qu'apportèrent à la théorie de l'accolement longitudinal les recherches des botanistes. Aux noms de ceux qui entrèrent en ligne dès 1904 — GRÉGOIRE, BERGHS, ALLEN, — il faudrait en ajouter aujourd'hui plusieurs autres, par exemple les noms de STRASBURGER et de ROSENBERG.

Nous avons déjà cité les travaux de A. et K. E. SCHREINER, publiés vers la même époque (1904, 1905) : leur interprétation des apparences présentées par *Myxine* et *Spinax* dans le spermatocyte I répond absolument à celle de WINIWARTER, avec en plus une certaine assurance, que permettait un état déjà plus évolué du problème, et des compléments précieux fournis par l'étude des cinèses spermatocytiques. A. et K. E. SCHREINER admettent » dass... die erste Reifungsteilung die beiden Chromatinelemente von einander trennt, die sich während der Synapsis zusammengelegt haben « (1905, p. 236). Cette proposition résume à peu près leur mémoire au point de vue qui nous occupe pour l'instant.

Des extensions du mode d'accolement longitudinal aux invertébrés se produisirent récemment. TRETJAKOFF (1904) écrit à propos du spermatocyte d'*Ascaris* : » Bei der Ascaris geht in diesem Stadium (d. h. Synapsis)... eine paarweise sich vollziehendes Aneinanderlegen der Chromatinfäden vor sich, wodurch die Bildung der Chromatingruppe zustande kommt « (l. c., p. 432). Enfin K. BONNEVIE (1905), dont nous ne possédons encore qu'une note préliminaire assez importante, décrit chez un gastéropode des phénomènes parfaitement parallèles à ceux que SCHREINER avaient observés dans la spermatogénèse et nous-même dans l'ovogénèse des sélaciens [1].

---

[1] De vrai, si les phénomènes décrits par BONNEVIE nous contraignent de classer ici son mémoire, l'interprétation qu'elle donne des cinèses et le terme « réduction », dont elle étiquette l'accolement longitudinal opéré pendant le synapsis, la feraient placer plutôt à côté de BOVERI première manière. — Nous extrayons d'un mémoire de LEVI, paru après rédaction de ces pages (31 décembre 1905), une remarque analogue à celle que nous faisions nous-même dans notre note de 1905 (p. 645) : « Non saprei davvero affermare con sicurezza se questo (sdoppiamento dei cromosomi) avviene per divisione longitudinale, oppure, come vuole MARÉCHAL, per allontanamento di due filamenti autonomi dapprime strettamente uniti. La circostanza che questo fenomeno si produce

Digitized by Google

La *tendance de plus en plus générale est donc de faire coïncider la pseudo-réduction avec le synapsis* et de considérer celle-ci comme *le résultat d'un rapprochement des chromosomes deux par deux* (1). Sur le mode et la valeur des cinèses polaires, qui effectuent la réduction, l'accord n'est pas fait, semble-t-il. Mais les conclusions que GRÉGOIRE (1905) a pu tirer de ses recherches personnelles et de l'étude critique d'une immense littérature laissent entrevoir dans les phénomènes plus d'unité qu'il n'en régna jusqu'ici dans les interprétations; or, l'adoption du » schéma hétérohoméotypique », adopté par GRÉGOIRE, mettrait au mieux l'hypothèse d'une pseudo-réduction par accolement longitudinal.

L'hypothèse d'une pseudo-réduction par rapprochement longitudinal de chromosomes durant le synapsis se laisse-t-elle appliquer à l'ovogénèse des sélaciens et des autres types décrits dans ce mémoire?

Si nous tenons pour infiniment probable la sériation que nous avons proposée plus haut, nous n'attachons pas une valeur aussi absolue à l'interprétation que nous allons en faire : cette interprétation reste hypothétique, et bien qu'elle soit la seule qui nous paraisse répondre aux apparences, nous ne dissimulerons aucune des difficultés qu'elle soulève.

Voici *comment nous concevons* l'acheminement des premiers stades de l'ovogénèse chez les sélaciens surtout, mais aussi chez les téléostéens, chez les cyclostomes, chez *Amphioxus* et chez les tuniciers. De la dernière division ovogoniale les chromosomes sortent en nombre normal; ils prennent petit à petit la structure du repos et persistent un certain temps dans cet état; à un moment donné se produit un travail de reformation et d'orientation des filaments, en même temps que s'accentue chez ceux-ci une tendance à se juxtaposer deux par deux dans le sens de leur longueur et que se dessine un certain mouvement de retrait latéral, plus ou moins accentué d'après les cas; ces phénomènes se poursuivant, il se trouve qu'en fin de compte — un peu plus tôt ou un peu plus tard — tous les chromosomes se sont appariés plus ou moins étroitement; généralement le rapprochement ira jusqu'à la

in periodi differenti nelle singole uova mi farebbe propendere per l'oltima supposizione; se veramente si tratta di un distacco di due filamenti chromatici accollati, poco importa in quale periodo quella separazione avvenga... » (1905, p. 718; Ibid., pp. 723-724.)

(1) BOVERI lui aussi, d'après sa brochure de 1904, entre pleinement dans l'idée d'une pseudo-réduction effectuée par accolement de chromosomes homologues durant le synapsis, là où celui-ci existe.

Digitized by Google

fusion apparente, mais nous estimons très possible le cas où deux filaments resteraient entièrement distincts bien que rapprochés. Le point culminant de ce dernier phénomène coïncide à peu près avec le stade d'anses chromatiques épaisses orientées d'un seul côté du noyau : la pseudo-réduction est opérée. Dès ce stade, mais surtout dans les stades ultérieurs et par transitions graduelles, les systèmes bivalents vont écarter plus ou moins l'une de l'autre leurs parties constitutives : parfois ils le feront simultanément, mais en général il se marquera chez plusieurs de la hâte ou du retard. Rien de rigide ni de purement automatique, mais un certain jeu dans l'exécution d'une manœuvre commune. Encore, manœuvre commune, c'est trop dire et n'est-ce peut-être exact que pour l'ovocyte de sélaciens, où les écartements partiels sont assez considérables et semblent affecter tous les chromosomes bivalents; déjà l'écartement est moindre chez les téléostéens, du moins au début de l'accroissement; il est moindre encore chez les chordates inférieurs, au point que nous ne savons pas si tous les chromosomes s'y dédoublent avant de subir la déconcentration et l'éparpillement de structure qui caractérisent la période de développement de l'ovocyte. Peu importe d'ailleurs, car nous croyons bien établi que ces variations sont de simples modalités d'un même processus. Après la période de grand accroissement, les chromosomes distendus vont se reconcentrer, à peu près dans les rapports de situation qu'ils avaient au début, et former les systèmes doubles — boucles, croix, 8, anneaux, etc., — dont les éléments seront répartis entre des cellules différentes par la première (ou la seconde) cinèse de maturation.

Cette manière de voir nous est puissamment suggérée, à la fois par l'étude de la littérature botanique et zoologique et par la façon heureuse dont elle coordonne nos observations personnelles. Elle n'est pas néanmoins sans souffrir *quelque difficulté*.

La principale, nous pourrions dire l'unique difficulté provient des cas — très rares d'ailleurs — où l'on a cru trouver les chromosomes en nombre normal, ou en nombre doublé, pendant toute la période d'accroissement de l'ovocyte. Plusieurs de ces cas ont été contestés; nous en relèverons seulement deux, relatifs aux objets que nous étudions.

C'est d'abord l'ovogénèse de *Styelopsis*. D'après Julin (1893), le jeune ovocyte contiendrait 4 chromosomes primaires, le nombre normal étant quatre. Ces chromosomes primaires donnent par division longitudinale 8 chromosomes secondaires qui se séparent complétement les uns des autres;

Digitized by Google

leur nombre est ramené à 2 par les deux cinèses. Nos recherches sur *Styelopsis* n'étant pas assez complètes, nous prions qu'on nous permette de ne porter actuellement aucune appréciation sur les résultats de JULIN : nous le ferons plus tard s'il y a lieu. Au reste la critique de ce travail, très précis et très catégorique de forme, est rendue extrêmement malaisée par l'absence totale de figures. Le spermatocyte de *Styelopsis* nous a montré un synapsis typique et des stades dont la succession rentre très bien dans notre schéma; quant à l'ovocyte nous n'avons pu encore en suivre à coup sûr, dans des pièces bien conservées, les étapes de début (1); cependant, nous y avons rencontré un très joli synapsis.

Voici une difficulté de même genre portant, elle, sur l'ovogénèse des *sélaciens* : elle nous paraît grave et nous l'exposerons sans l'atténuer.

Le nombre normal de chromosomes chez *Pristiurus* semble être 36 : RUECKERT, comme il l'expose dans son mémoire de 1892, crut pouvoir le déterminer avec une certitude suffisante dans les divisions somatiques et dans les divisions spermatogoniales, ces dernières cependant ne fournissant que des chiffres un peu oscillants; RUECKERT donne une raison très plausible de ce manque de fixité. Or, l'ovocyte en accroissement contient un nombre double de chromosomes simples ou ce qui revient au même 36 paires de chromosomes-sœurs (2). Les systèmes chromatiques n'apparaissent en nombre réduit qu'au voisinage *très immédiat* des cinèses de maturation, après la formation d'un spirème prophasique épais. Comment concilier notre hypothèse d'un accolement de chromosomes deux à deux pendant le synapsis

(1) Nous avons observé la forme « aplatie », non la forme dressée, de *Styelopsis grossularia* P. J. VAN BEN. (originaires de la côte belge)

(2) On nous permettra de transcrire un passage du mémoire de BORN sur la vésicule germinative des tritons, où il tente une explication de ce fait assez étrange et si différent de ce qu'il croyait constater chez les batraciens : « Dass bei der Bildung der Richtungskörperchromosomen eine Verminderung der Zahl der vorher im Keimbläschen vorhandenen stattfindet, ist sicher ; dass dieselbe durch Verschmelzung der gepaarten Chromosomen stattfindet, halte ich nach meinen Bildern für höchst wahrscheinlich. Oben, bei Gelegenheit der Besprechung der RUECKERT'schen Arbeit habe ich betont, dass ich nicht überzeugt bin, dass die von RUECKERT gefundene Verdoppelung der Chromosomen während der ovariellen Entwickelung durch Längsspaltung stattfindet, dass ich vielmehr geneigt bin anzunehmen, dass *während der « kritischen Periode », in der die Chromosomen kaum sichtbar sind, eine Verdoppelung durch Querteilung stattfindet,* und dass *die so auf die doppelte Zahl gebrachten Chromosomen sich zu zweit umeinander winden,* als Vorbereitung für die später einsetzende Verschmelzung.... Ist meine Anschauung richtig, so fällt, wie erwähnt, das Paradoxe, das in der Längsteilung mit nachfolgender Wiedervereinigung liegt, fort, und es bleibt ein Vorgang übrig, der mit der WEISMANN'schen Theorie... ganz gut stimmt. » (1894, p. 70). Malheureusement, l'interprétation de BORN est absolument inacceptable, une fois bien établie la genèse des paires chromosomiques... et le « paradoxe « de RUECKERT subsiste.

Digitized by Google

avec la présence ultérieure du nombre normal de *paires* chromosomiques? Nous nous contenterons d'exposer le pour et le contre en laissant au lecteur le soin de tirer la conclusion qu'il jugera prudente.

Tout d'abord, il faut reconnaître que le soin apporté par RUECKERT au dénombrement des chromosomes est une garantie très suffisante de l'exactitude matérielle de ses chiffres. Nous avons essayé nous-même, bien que notre matériel ne s'y prêtât guère, de faire quelques comptes de contrôle. Les rares mitoses que nous avons rencontrées dans les nids — qu'il s'agît de cellules folliculeuses ou d'ovogonies, — sans permettre un compte absolument exact, ont paru favorables au chiffre de RUECKERT; il est vrai qu'en fait de figures cinétiques nous n'eûmes affaire qu'à des tassements polaires indébrouillables et à des couronnes équatoriales : dans celles-ci nous avons divisé par deux le chiffre des bouts libres, la couronne paraissant déjà double. Nous essayâmes aussi de compter le nombre de filaments du spirème post-synaptique : mais les filaments étant alors assez longs, c'est là une opération quasi impraticable, comme RUECKERT le fit observer en 1892; cependant, en des cas extrêmement favorables, il nous sembla qu'on pourrait tenter une estimation approximative qui, selon toute vraisemblance, *tendrait* assez nettement soit vers le nombre normal soit vers le nombre réduit; les résultats furent divers : un spirème à chromosomes particulièrement épais et trapus ne semblait certes pas en contenir plus de vingt, tandis qu'un autre spirème nous montra une quarantaine de boucles apparemment indépendantes, ce qui mène, en tenant compte de l'erreur ici inévitable, aux 36 chromosomes de RUECKERT; plusieurs noyaux diplotènes possédaient manifestement plus de 18 paires de filaments .... D'autre part, une figure — peut-être pathologique — présentant un large bouquet d'anses chromatiques relativement minces entremêlées de bouts de filaments, montrait en vue polaire 63 anses et tronçons libres compris dans une seule coupe : ce stade était apparemment un synapsis à filaments minces plus étalés que d'ordinaire; mais nous doutons trop de son caractère normal pour y attacher la moindre importance. Bref, ces chiffres nous laissent fort perplexe et plutôt incliné à admettre ceux de RUECKERT.

D'autre part, chez *Scyllium* où le nombre normal, 24, semble bien établi, certains aspects de synapsis finissant ou de jeune diplotène montrent un arrangement de chromosomes où il serait difficile de loger 24 unités; mais les comptes que nous avons tenté d'opérer ont un caractère de si large approximation que nous n'en pouvons raisonnablement rien déduire. Écou-

Digitized by Google

tons plutôt les sages réserves que fait RUECKERT lui-même sur la signification de toute cette arithmétique. Vers la fin de son Referat de 1894, à propos de la réduction numérique chez les sélaciens (pp. 563-564), il rapporte des observations de BOEHM, d'après lequel les bâtonnets de la première prophase de maturation seraient, dans certains cas, octovalents, c'est-à-dire constitueraient des doubles tétrades. Ce cas, bien qu'exceptionnel, n'est pas pourtant sans analogue : ainsi BRAUER trouve chez *Branchipus*, comme étape de la segmentation du spirème, une formation transitoire de groupes octovalents. Absolument parlant, dit RUECKERT, il est possible que les 18 massifs chromatiques qui apparaissent à la prophase de l'ovocyte I de *Pristiurus*, soient eux aussi octovalents, soient des *tétrades doubles* : dans ce cas, les *vraies tétrades seraient ces 36 dualités de la période d'accroissement*, dualités d'ailleurs si semblables aux tétrades authentiques des arthropodes et de tant d'autres types. Il est vrai que le nombre des chromosomes, déterminé dans les cinèses somatiques embryonnaires, ne répond pas à cette hypothèse : il devrait être 72 au lieu de 36; mais, observe RUECKERT, ceci n'est pas absolument décisif, car on peut trouver le nombre réduit — nous ajouterions : et d'autres oscillations de nombre — dans les cinèses somatiques. Cependant RUECKERT trouve encore — et à bon droit — son ancienne opinion plus probable. Cette question du nombre des chromosomes n'est donc pas irrévocablement tranchée; nous ne croirions pas avoir perdu notre peine si ce modeste travail appelait sur ce point des recherches plus précises, dussent-elles être fatales, en ce qui concerne les sélaciens, à l'hypothèse qui conserve, en attendant et malgré tout, nos préférences.

Et en effet, si nous prenons cette attitude, malgré l'impossibilité actuelle d'apporter une solution catégorique aux difficultés ci-dessus, c'est que l'hypothèse d'une pseudo-réduction, opérée, chez les types que nous étudions, pendant le synapsis du début de l'accroissement, a pour elle des appuis qu'un fait contradictoire bien clair et bien tranché pourrait seul ébranler. Quels sont-ils?

Nous nous permettrons d'abord de rappeler que nous tenons notre sériation pour quasi certaine et indépendante de l'interprétation qu'on en peut faire : elle fut établie sur bases objectives sans aucun recours aux théories. De plus, la comparaison des aspects sériés peut mener à certaines conséquences, qui nous paraissent, elles aussi, indépendantes des interprétations théoriques. Ainsi la proposition suivante : pendant le synapsis se produit un accolement ou un rapprochement longitudinal des filaments

Digitized by Google

chromatiques deux par deux — doit être disjointe de l'idée que cet accolement soit un mode préparatoire de réduction : nous prouvons expérimentalement la première proposition, nous n'avons que des arguments indirects pour la seconde.

Il est bien difficile, si l'on accepte notre sériation, de refuser la conséquence d'un accolement. Nous venons de parcourir à nouveau certaines de nos préparations et nous avons été frappé autant que jamais de la multiplicité des parallélismes, des entortillements, même des fusions partielles, dans les stades de synapsis commençant. Et nous pouvons ici faire usage de l'argument maintes fois proposé ces dernières années : un filament épais et isolé qui s'intercale entre deux stades de dualités minces ne peut être que bivalent en épaisseur, c'est-à-dire constitué par la fusion longitudinale des éléments de chaque dualité. Les apparences, chez les sélaciens du moins, condamnent toute autre explication, comme nous l'avons montré déjà dans la partie descriptive (cfr. pp. 34-36).

Mais cet accolement presque démontré, quelle peut être sa signification? On conviendra que la plus naturelle consiste à y voir un rapprochement de chromosomes entiers; nous serions alors en présence d'une pseudo-réduction. Si l'on ne veut pas de cette interprétation, il ne reste qu'à considérer cet accolement comme le rapprochement momentané des produits d'une division longitudinale antérieure. Opérée où et quand? Sans doute dans le dernier dispirème ovogonial. Le synapsis n'aurait en ce cas aucun rapport avec la réduction; mais alors, quel peut être son rôle? pourquoi cette reconstitution et cette refusion de filaments, qui viennent s'unir et s'étaler un instant pour se disjoindre et se distendre à nouveau?

Cette seconde interprétation serait d'autant plus étrange qu'elle créerait au bénéfice des sélaciens une exception voyante.

Dans la sporogénèse végétale, dans la spermatogénèse animale, on reporte presque unanimement la pseudo-réduction en amont d'un spirème initial, dont la scissure longitudinale donne les systèmes bivalents ou les tétrades; chez les sélaciens l'ordre serait interverti : la division longitudinale précèderait la pseudo-réduction, et les formes appariées, tétrades typiques d'extérieur, seraient au fond tout autre chose. Dans l'ovogénèse, la plupart des travaux récents considèrent la pseudo-réduction comme opérée dès avant la période d'accroissement; les sélaciens s'écartent-ils du type commun? La phase du synapsis tend de plus en plus à s'identifier avec le stade de pseudo-réduction; chez les sélaciens le synapsis existerait, bien

Digitized by Google

marqué, mais isolé de la pseudo-réduction. Exception déroutante, car l'étroite similitude morphologique est le signe général de l'homologie et la nature n'a pas coutume d'investir des aspects identiques de significations aussi diverses.

Cet argument de comparaison nous paraît assez fort, pour permettre, malgré des difficultés que l'avenir résoudra peut-être, de prendre nettement position en faveur d'une pseudo-réduction opérée durant le synapsis. Nous voudrions seulement élargir un peu ce mot » synapsis « et l'appliquer à la phase entière de reconstitution et d'orientation des chromosomes. Cependant les quelques incertitudes que nous avons signalées plus haut nous font trouver prématuré de *définir*, comme MONTGOMERY, le synapsis par la conjugaison de chromosomes univalents en systèmes bivalents : cette conjugaison, prouvée semble-t-il dans certains cas, ne l'est pas dans d'autres. Force est donc de définir encore la phase synaptique par une somme de caractères extérieurs, indépendants de la réduction elle-même, *bien que peut-être accessoires au fond.* Seuls des travaux étendus et bien fouillés, portant sur un grand nombre de familles, pourront nous apprendre si le lien entre le synapsis, défini comme simple aspect, et le synapsis-réducteur n'est qu'une coïncidence accidentellement survenue chez quelques types ou si ce lien est organique, profond et vraiment universel.

Art. III. — Conclusions de la première partie.

Quoi qu'il en soit des interprétations théoriques, nous espérons que nos recherches sur les débuts de l'ovogénèse auront complété sur plus d'un point les connaissances antérieurement acquises et contribué à unifier, chez les chordates, le schéma encore indécis de la sériation des premiers stades ovocytaires. Rapprochant nos résultats de ceux de VON WINIWARTER (mammifères), de D'HOLLANDER (oiseaux), de BOUIN et JANSSENS (amphibiens) [1], nous croyons pouvoir sérier comme suit les premières étapes de l'ovogénèse.

1. *Dernière télophase ovogoniale.*
2. *Repos* ou stade équivalent.
3. *Reconstitution de filaments* longs et grêles.
4. *Synapsis* : c'est-à-dire retrait plus ou moins accentué, orientation et épaississement brusque (accolement deux à deux?) de ces filaments.

[1] Nous pourrions ajouter aujourd'hui : de LOYEZ (reptiles et oiseaux) et de LEVI (amphibiens).

Digitized by Google

5. *Écartement longitudinal partiel de filaments* juxtaposés ou fissure longitudinale de filaments épais et indivis.

6. *Déconcentration* plus ou moins rapide de la structure des filaments et début du grand accroissement.

Peut-être pourrait-on s'aventurer au-delà de l'ovogénèse des chordates, et reprenant une conception chère aux biologistes des quinze dernières années, chercher à serrer davantage les homologies entre le développement de l'œuf et le développement du spermatocyte : on verrait s'établir un parallélisme étroit jusque dans les stades de début, et il se trouverait que cet acheminement est aussi celui du sporocyte végétal. Les apparences suggèrent fortement qu'on est en présence d'une loi générale, dont les paragraphes se dégagent petit à petit sans posséder encore, toutefois, leur formule définitive.

De ces étroites analogies — qui sont des faits déjà entre des limites assez larges — ressort une *conséquence* qui nous ramène à l'idée première de ce travail : c'est l'importance de cet élément filamenteux, dont la structure et la distribution évoluent suivant des lois si constantes. Est-il facilement concevable que ces filaments, ces chromosomes (nous reviendrons plus loin sur l'acception que nous faisons de ce mot) soient soumis à de telles transformations pour aller aussitôt se perdre et se reconstituer successivement à la merci des générations nucléolaires? Toute notre première partie plaide en faveur de l'*individualité des chromosomes*.

L'absence de cette individualité serait plus inconcevable encore si vraiment les stades initiaux de l'ovogénèse étaient directement intéressés dans la réduction de nombre, comme nous l'admettons hypothétiquement. Nous sommes de l'avis de Mac Clung : la fusion de chromosomes entiers pendant le synapsis, »if etablished, would also be a strong support of the theory relating to the constancy of the chromosomes« (1902, p. 205).

Les faits aussi bien que les hypothèses inclinent donc à admettre l'individualité des chromosomes. Nous allons examiner dans la seconde partie plusieurs cas où l'on crut reconnaître une perte évidente de cette individualité, et comme toujours, nous tâcherons de distinguer scrupuleusement l'observation directe de l'interprétation théorique.

Digitized by Google

DEUXIÈME PARTIE

La période d'accroissement de l'Ovocyte I jusqu'à la reconcentration définitive des chromosomes

Digitized by Google

Digitized by Google

L'aspect des *chromosomes* dans l'ovocyte en accroissement varie notablement d'une famille zoologique à l'autre. Tantôt ils persistent visiblement, sous une forme plus ou moins modifiée, pendant une partie au moins de la période du développement ovocytaire; tantôt ils disparaissent à peu près aux yeux de l'observateur, soit en perdant leur colorabilité, soit en subissant un travail de morcellement, d'éparpillement, qui les confond avec le réseau environnant; tantôt la vésicule germinative ne présente que des bandes informes et granuleuses s'étendant sans ordre apparent et sans contour bien défini. Il semblerait à première vue que ces aspects soient irréductibles les uns aux autres. Nous tâcherons de montrer que chez les chordates inférieurs et les poissons ils ne sont autre chose que des modalités d'un processus, au fond, identique. Mais auparavant, il importe de saisir les principales divergences d'interprétation qui divisent la littérature de ce sujet.

CHAPITRE I.

Quelques points de repère dans la littérature relative aux chromosomes de l'ovocyte I.

Le *problème principal*, que pose, à propos des chromosomes, la période d'accroissement de l'ovocyte I, est celui de leur *persistance* : problème très simple en apparence, qui devrait se résoudre, semble-t-il, par un oui ou par un non; en réalité, problème assez complexe à raison des éléments multiples qu'il implique et des répercussions théoriques que peut avoir telle ou telle nuance de solution. Les opinions qui se sont succédé à ce sujet donnent moins l'impression d'une marche en avant que d'une série d'oscillations, dont la forme se trouve modifiée de temps à autre par l'interférence d'un point de vue nouveau.

Dès 1887, O. Schultze avait signalé, dans l'ovocyte de batraciens, l'existence de »périodes critiques«, pendant lesquelles le noyau ne présenterait pas la moindre trace d'élément filamenteux. Il était assez naturel

Digitized by Google

d'en conclure à une solution de continuité dans les structures chromosomiques : les bâtonnets des cinèses polaires ne pouvaient pas être le prolongement des filaments nucléiniens du très jeune ovocyte. Aussi SCHULTZE fait se reconstituer le » Kerngerüst « aux dépens de certains nucléoles. Les observations négatives de SCHULTZE furent contredites, non seulement par RUECKERT, qui les attribue à une fixation peu appropriée, mais même par CARNOY et LEBRUN, malgré les affinités de leur thèse générale avec celle de SCHULTZE.

Avec RUECKERT, le point de vue change totalement. Dans ses belles recherches sur l'ovogénèse des sélaciens (1892-1893), non seulement il reconnut à chaque étape du développement de l'ovocyte la présence d'un élément filamenteux suffisamment discernable, mais il put en établir la continuité à partir d'un spirème initial : les fragments dédoublés de ce spirème restent appariés au cours de la période d'accroissement tout entière, dans les rapports de situation qu'ils avaient au début. Ces filaments doubles se transforment pourtant; mais toute leur évolution se ramène à un double mouvement de déconcentration, d'élargissement, puis de reconcentration. Pendant leur reconcentration, ils abandonnent au caryoplasme une partie de leur masse. RUECKERT signale, lui aussi, plusieurs périodes critiques : » critiques « en ce sens seulement que les chromosomes y deviennent *moins* visibles, soit qu'ils passent par une phase de non-colorabilité, soit que l'éparpillement de leur structure les distingue mal du réseau environnant, soit enfin, vers le terme de l'accroissement, que leur forme trapue les fasse se confondre, aux yeux d'un observateur inattentif, avec les nucléoles de l'amas central. — Des nucléoles RUECKERT dit en somme assez peu de chose, mais annonce à leur sujet un travail ultérieur, qui, à notre connaissance, n'a point paru. Aucune indication de productions filamenteuses nucléolaires.

GIACOMINI, en 1895, se déclara partisan de la persistance des chromosomes dans l'ovocyte de sélaciens.

Peu de temps auparavant (1894), BORN avait conclu à la continuité de l'élément chromosomique dans la vésicule germinative de l'œuf de triton. Ce mémoire a sur celui de RUECKERT l'avantage d'une illustration copieuse; mais il faut avouer que tous les aspects reproduits ne sont pas également démonstratifs et que la technique suivie n'est pas non plus absolument irréprochable, comme LUBOSCH l'a mis en lumière dans sa dissertation de

Digitized by Google

1902. Quoi qu'il en soit, BORN constate l'existence d'un »stade critique« analogue à celui que présentent les sélaciens : plus exclusivement que RUECKERT, il attribue la diminution de colorabilité des chromosomes à un relâchement de structure, à une » décondensation » de leur chromatine : RUECKERT, lui, admettait en plus la possibilité d'une transformation chimique (1892, p. 113) de la substance imprégnant les microsomes. Sur un autre point, BORN s'écarte légèrement de RUECKERT : il ne croit pas à une perte de chromatine par les chromosomes en voie de »reconcentration«. Mais, au total, le mémoire de BORN se développe dans la même direction que celui de RUECKERT.

Aux auteurs qui précèdent, il convient de joindre JORDAN (1893) et ROSSI (1895), qui adoptent l'idée de la persistance des chromosomes. Pour HOLL, ses recherches sur les oiseaux (1890) le rapprochèrent momentanément de RUECKERT et de BORN, puis celles qu'il entreprit sur l'ovocyte de mammifères (1893) le ramenèrent en sens opposé. C'est dans ce sens aussi que nous ramène SABASCHNIKOFF (1897), à propos d'*Ascaris*. Mais voici mieux encore en faveur de la disparition du réseau chromosomique.

Les trois mémoires de CARNOY et LEBRUN (1897-1898-1899) (1) concernent la vésicule germinative des batraciens, mais les auteurs ont étendu formellement leurs conclusions à plusieurs des types qui font l'objet de nos recherches actuelles. Qu'on nous permette de transcrire une page du mémoire de 1898.

» Pour pouvoir parler du travail de RUECKERT en connaissance de cause, nous avons étudié les œufs de plusieurs poissons : la roussette, la raie, la carpe, l'épinoche, les cyprins, l'anguille, etc. *Chez tous ces animaux la vésicule germinative se comporte essentiellement... comme chez les batraciens.* Le boyau primitif disparaît souvent très tôt. Les nucléoles primaires et secondaires déroulent ensuite leurs figures et, à chaque résolution, il se forme de nouvelles générations nucléolaires. Et ainsi indéfiniment. En outre, nous avons constaté, principalement sur l'anguille et l'épinoche, des étapes où tout élément filamenteux faisait défaut dans le noyau; celui-ci ne contenait que du caryoplasme et des nucléoles. Cette particularité se présente lorsqu'il y a un temps de repos entre deux résolutions qui se succèdent...

(1) Les recherches publiées par LEBRUN, en 1902, sur « les cinèses sexuelles des anoures », n'ont trait qu'incidemment à la période d'accroissement de l'ovocyte. La thèse qui s'y trouve défendue à propos de la valeur morphologique des chromosomes est d'ailleurs identique à celle des mémoires antérieurs du même auteur.

Digitized by Google

» Les résolutions nucléolaires ne sont pas des plus faciles à saisir chez les poissons. Les filaments qui sortent des nucléoles sont généralement ténus; ensuite nous n'avons jamais remarqué un grand nombre de nucléoles se résolvant en même temps. Dans le *Scyllium*, les figures sont plus amples, et c'est là que nous avons rencontré le plus de nucléoles en résolution simultanée. Pendant la première période, en particulier, nous avons vu sur beaucoup d'œufs plusieurs volumineux nucléoles émettre, sous la forme de rayons, jusqu'à 8 ou 10 figures en goupillon, restant attachées à la masse-mère et remplissant tout le noyau. *Nous n'avons rien trouvé de plus beau ni de plus démonstratif chez les batraciens...* C'est pourquoi nous n'hésitons pas à assimiler le travail de Rueckert à celui de Born. Tous deux ont le même défaut capital : celui de rattacher toutes les figures au boyau primitif et d'en faire un seul élément se maintenant pendant toute la durée du développement jusque dans les couronnes polaires. Cette erreur, il n'est plus besoin de le dire, provient de ce qu'ils ont méconnu la nature et le rôle des nucléoles et par suite n'ont pu saisir l'origine des figures qu'ils avaient sous les yeux. Toutes les critiques que nous avons formulées contre le travail de Born sont applicables dans toute leur intégrité au mémoire de Rueckert « (op. cit., pp. 165, 166).

Il serait absolument superflu, pour nous, de suivre nos auteurs à travers les périodes, qu'ils délimitent soigneusement dans le développement ovocytaire, ou de faire défiler ici la longue théorie des multiples aspects typiques de résolution nucléolaire. Nous nous bornerons à détacher de leurs pages, pittoresquement touffues, ce qui vient directement à notre sujet.

Pour ce qui concerne les *nucléoles*, d'abord, Carnoy et Lebrun font remarquer que ce ne sont pas des individualités morphologiques se maintenant d'un bout à l'autre de la période ovocytaire : les nucléoles n'ont qu'une vie relativement courte; leurs générations se succèdent; de plus, un bon nombre de figures nucléolaires observées dans l'ovocyte proviennent de la confluence d'unités plus élémentaires. Sur ce point, nos observations sont en parfait accord avec celles de Carnoy et Lerun, et nous ne pensons pas que quelqu'un soutienne la thèse opposée.

Un sujet plus débattu est celui des rapports entre les nucléoles et l'élément filamenteux du noyau. Ici encore, nous aurons le plaisir d'être en accord, au moins partiel, avec les savants auteurs avant de devoir souligner les divergences qui nous en séparent. Comme eux, non seulement nous croyons, mais nous tenons pour démontré que les masses chromatiques dénommées nucléoles donnent naissance parfois à des productions filamen-

Digitized by Google

teuses; mais nous attribuons à ce fait une portée bien différente. Si nous admettons sans peine que des productions d'origine nucléolaire puissent enrichir le réseau nucléaire, nous sommes tout aussi persuadé qu'*à côté de celles-ci* persiste, chez les sélaciens, le système chromosomique initial. Nous ajoutons donc quelque chose aux résultats de RUECKERT, mais nous ne pouvons, comme CARNOY et LEBRUN, méconnaître leur sérieuse valeur.

Pour saisir comment, d'après CARNOY et LEBRUN, les nucléoles peuvent donner naissance à un élément filamenteux, il faut se rendre compte de leur *structure* et de leur *origine*.

» Les nucléoles sont des noyaux en miniature «. » Un nucléole au repos, surtout lorsqu'il est jeune, paraît homogène. Ce n'est là qu'une apparence. Car en réalité il n'est jamais homogène; il renferme toujours un appareil nucléinien filamenteux, plongé dans un plasma et logé dans une coque mince « (1897, p. 276).

L'origine des nucléoles rend compte de leur structure. » Les nucléoles primaires s'élaborent aux dépens du filament nucléinien primitif : ils sont donc organisés dès l'origine, comme ce dernier «. » Les nucléoles secondaires... sont dus à des associations de granules provenant de la désagrégation de l'élément nucléinien «. Au voisinage de la membrane nucléaire, un certain nombre de granules viennent se placer sur des intersections voisines des trabécules caryoplasmiques. L'ensemble se délimite de mieux en mieux et se sépare du caryoplasme par une membranule enveloppante. » Les corps de cette catégorie sont donc aussi organisés dès leur naissance; ils sont constitués par de petites masses nucléiniennes reliées entre elles par des travées plastiniennes. Il n'est donc pas étonnant qu'ils puissent contenir un filament qui deviendra surtout visible à leur maturité « (1897, p. 277). Les nucléoles tertiaires sont des débris organisés, qui se portent à la périphérie, où ils pourront s'accroître soit par confluence soit par développement individuel.

Qu'advient-il des nucléoles ainsi formés? Ils » ne se résorbent pas directement, en pâlissant d'abord pour se résoudre ensuite. Ils ne s'effritent pas non plus en morceaux ou en granulations plus ou moins grossières, qui finissent d'ailleurs par se dissoudre à leur tour... Au contraire, à mesure qu'ils approchent de leur maturité ils gagnent en densité et prennent les matières colorantes avec beaucoup plus d'intensité. Ensuite ils lancent leur contenu dans le caryoplasme sous la forme d'une figure souvent très belle et toujours très compliquée « (1897, p. 283). La résolution nucléolaire débute par la vacuolisation et se poursuit par les modes les plus divers ;

Digitized by Google

bourgeonnements successifs donnant des prolongements ramifiés, dépelotonnement, débourrement d'une masse filamenteuse incluse, etc.

En faveur de leurs interprétations, CARNOY et LEBRUN apportent trois arguments principaux :

1° C'est d'abord, dans certains cas plutôt rares, la concentration totale de la nucléine du noyau dans les nucléoles : plus de traces d'élément nucléinien dans le caryoplasme environnant. — Ce fait prouverait seulement que toute la substance chromatique (ou basichromatique; pas nécessairement la nucléine) s'est ramassée dans les nucléoles; mais prouve-t-il que la substance qui constitue la trame continue du chromosome, plastine si l'on veut (ou quoi que ce soit, pourvu que l'unité structurale du chromosome soit conservée), ait disparu elle aussi? A moins qu'on ne pose en principe intangible cette pure hypothèse, insoutenable à notre avis, que toute la valeur morphologique du chromosome repose sur un élément aussi variable et aussi capricieux que les granulations chromatiques. Et le substratum achromatique lui-même devînt-il à certains moments indiscernable au milieu du caryoplasme, cela ne prouverait rien encore, comme nous le *démontrerons* plus loin.

2° Un second fait pourrait servir d'argument : la présence d'inclusions filamenteuses à l'intérieur de certains nucléoles. — Cette présence, que nous admettons et que nous avons d'ailleurs constatée, n'a rien qui doive surprendre. Les nucléoles ne s'accroissent pas toujours à la façon de petites sphérules qui s'enfleraient en repoussant devant elles les éléments avoisinants; souvent ils proviennent de la confluence de gouttelettes chromatiques venues au contact : le massif résultant, comme d'ailleurs CARNOY et LEBRUN le décrivent eux-mêmes, emprisonnera une petite portion des filaments nucléaires, qui pourront ou non se trouver coupés du reste du réseau; même un nucléole unique peut en s'accroissant capter un filament libre, telle une gouttelette en suspension dans un liquide de densité un peu différente pourrait englober un bout de fil qu'elle rencontrerait... On imagine toutes sortes d'explications possibles, qui n'ont rien en soi d'extrêmement mystérieux. Mais en tout état de cause nous ne voyons pas qu'on puisse tirer de là autre chose que l'origine nucléolaire de *certaines* productions filamenteuses : encore ne s'agirait-il peut-être que de l'origine prochaine....

3° Un troisième argument — souvent invoqué par ceux qui se rallient aux vues de CARNOY et LEBRUN, — ce sont les rapports de continuité apparente, de contiguïté ou de voisinage entre certains nucléoles et certains

Digitized by Google

chromosomes. -- Il apparaît à première vue que ceci ne serait démonstratif que dans un ensemble de circonstances très spéciales, par exemple si le nucléole était auparavant entouré d'une aire absolument libre et se trouvait peu après se continuer avec des tronçons de filaments chromosomiques : encore n'en pourrait-on pas conclure que le filament ait été formé, élaboré *par* le nucléole. Pourquoi, du reste, un nucléole ne se formerait-il pas en contact intime avec un chromosome? On en trouve parfois, des nucléoles, jeunes, bien homogènes d'apparence, qui sont à cheval sur une bifurcation ou un croisement chromosomique : leur attribuera-t-on la paternité de ces longs appendices, plus volumineux qu'eux-mêmes? L'insignifiance de cet élément diagnostique, si l'on n'y joint d'autres critères, ressort pour nous à l'évidence du passage de Carnoy que nous citions tantôt (p. 102). Il déclare n'avoir »rien trouvé de plus beau ni de plus démonstratif« que ces nucléoles, d'où irradient des figures en goupillon, observés dans l'ovocyte de *Scyllium* pendant la première phase de l'accroissement; or, nous verrons que dans le *Scyllium* les filaments se laissent suivre depuis le spirème et sont là bien avant le développement du nucléole en question. Le rapprochement, l'adhérence, la continuité de chromosome à nucléole ne prouve rien par elle-même.

Cette critique dialectique ne tranche évidemment pas le fond du problème; mais, si rapide et si superficielle qu'elle soit, elle nous permet de considérer la conclusion principale de Carnoy et Lebrun comme non démontrée.

Fick (1893) se montra d'abord favorable aux idées de Rueckert-Born; mais plus tard (1899), à la suite de recherches sur la grenouille, il confirma et reprit à son compte les vues de Carnoy et Lebrun. L'observation des mêmes figures chromosomiques et nucléolaires le conduit à la même conclusion : »von einer Kontinuität der individuellen Chromosomen vom Urei bis zu den Richtingschromosomen kann also keine Rede sein« (Fick, 1900, p. 7). Mais nous devons dire qu'une remarque insérée par Fick dans un Referat, en 1901 (p. 10), nous fait craindre de n'avoir bien saisi sa pensée. A propos d'un travail de Bouin, il émet l'avis que la persistance du substratum achromatique des chromosomes n'est pas en opposition avec les vues de Carnoy et Lebrun. Nous devons ajouter toutefois que les sorties répétées de Carnoy contre les théories en cours, entre autres contre celle

Digitized by Google

de l'individualité des chromosomes, nous font douter qu'il ait jamais songé sérieusement à cette voie de conciliation [1].

Plusieurs auteurs, comme SCHOCKAERT (1901), GÉRARD (1901), sans faire de la persistance des chromosomes ovocytaires le point de vue dominant de leur étude, suivent, à en juger par leurs expressions, le sillage de CARNOY et LEBRUN. En 1902, la thèse de la non-persistance des chromosomes recueillit encore l'adhésion de KING.

Mais revenons un peu en arrière. CUNNINGHAM (1897), dans ses recherches sur l'ovaire de certains poissons marins, ne parvient pas à établir avec certitude la continuité du réseau chromosomique. D'après WOLTERECK (1898), pendant l'accroissement de l'ovocyte de *Cypris*, les chromo-

---

[1] Un article récent de R. FICK, sur différents points relatifs aux chromosomes (1905), ne nous est parvenu qu'après rédaction de notre mémoire. On nous permettra de présenter ici, à ce propos, quelques observations qui nous paraissent de nature à dissiper plus d'un malentendu. Le lecteur voudra bien, d'ailleurs, ne pas séparer ces remarques complémentaires des considérations que nous avons développées dans le corps même du texte.

La défiance, aussi accentuée que jamais, de R. FICK pour la théorie de l'individualité chromosomique n'est certes pas totalement injustifiée, et volontiers nous ferions nôtres quelques-unes des critiques qu'il formule. Par exemple, toutes les interprétations de la division longitudinale qui supposent un alignement des microsomes le long des bandes chromosomiques, outre qu'elles reposent sur une base expérimentale bien exiguë, nous paraissent passibles des objections que leur adresse R. FICK. Nous admettons de même que le concept de l'individualité chromosomique a été parfois étendu un peu trop au-delà de ce que postulaient les faits; ou encore, si l'on veut, que le mot « individualité » n'est pas d'un choix très heureux et peut prêter à des malentendus. Néanmoins, au total, nous sommes infiniment plus près de BOVERI que de FICK : raison de plus pour marquer nettement ce qui, à notre sens, nous sépare de ce dernier.

I. C'est d'abord et surtout une divergence assez grave dans le point de vue dominant. R. FICK, s'il fait bon marché de ces unités de structure que l'on appelle chromosomes, admet beaucoup des idées courantes sur le rôle de la « chromatine » dans l'hérédité et sur la transmission des propriétés par l'intermédiaire de particules représentatives; même il adopte sans discussion l'idée de la réduction numérique des « ides »; d'où son ingénieuse « Manövrir-hypothese » qui trace dans les grandes lignes tout le plan d'embrigadement et de mobilisation des corpuscules porteurs d'hérédité : les chromosomes ne seraient autre chose que le lieu de rassemblement de ces corpuscules, et nullement des sortes d' « individualités » persistantes. Assurément nous ne contesterons pas à R. FICK le droit de systématiser de la sorte sa conception de la réduction numérique et du rôle de la chromatine : son hypothèse d'ailleurs plane trop au-dessus des faits pour en heurter aucun, et nous accorderons même volontiers au savant auteur qu'elle est, par là, moins dangereuse que certains théorèmes biologiques dont l'apparence de précision et d'objectivité vient peut-être avant tout de ce qu'ils sont prématurés. Néanmoins plusieurs regretteront, comme nous, que R. FICK fasse du point de vue « weismannien » la norme un peu trop exclusive d'un certain nombre de ses appréciations. Un exemple. Quelques biologistes — à l'opinion desquels nous nous sommes rallié dès 1904 — sont d'avis que, *si* quelque chose *persiste* dans le chromosome, ce ne peut être qu'une structure

Digitized by Google

somes deviennent absolument invisibles et la chromatine se trouve disséminée sous la forme de granulations. Dès 1892, HENKING décrivait des »farblose Kerne«, dont la structure, encore apparente, ne prenait plus les colorations basiques. Une observation de MAAS (1899), sur l'ovocyte des porifères, est à rapprocher de celles de RUECKERT et de BORN sur la décoloration des chromosomes : pendant la période d'accroissement, le noyau pâlit grâce à la fine subdivision du réseau chromatique, qui devient très peu visible. A ce propos, nous relèverons, dans le travail de BOUIN (1900) sur *Rana*, une constatation intéressante, que nous pûmes faire nous-même à tout instant sur nos pièces : c'est que, au début de l'accroissement, lorsque les filaments nucléiniens deviennent granuleux et que la chromatine

---

fondamentale, indépendante des variations de colorabilité, ou, si l'on veut, indépendante de la « chromatine » au sens purement descriptif de ce mot. Nous-même admettons de plus qu'aucune raison décisive n'empêche de reconnaître ou de supposer la *persistance*, à travers les générations cellulaires, de cette structure chromosomique fondamentale. Quelle objection oppose R. FICK à cette manière de voir, qu'il appelle « die Achromatin-Erhaltungshypothese »? C'est d'être gratuite (pp. 200-201) et superflue (205). Laissons le premier grief : voici comment R. FICK justifie le second. « Sollten sich wirklich..... wenigstens *Liningrundlagen* als die späteren Sammelstellen für die Chromatingranula erhalten, so könnte man sie höchstens den in der Mobilmachungsordre vorgeschriebenen Strassen. u. s. w. oder den Mobilmachungsdepots für die einzelnen mobilen Formationen vergleichen. Von einer Erhaltung eines « individuellen » Regimentes u. s. w. könnte man aber natürlich auch dann nicht reden » (p. 205). L' « Achromatin-Erhaltungshypothese » serait donc une complication inutile de la « Manövrir-hypothese » et ne permettrait même pas d'affirmer l' « individualité » des groupements dont la persistance importerait le plus, c'est-à-dire des groupements de particules chromatiques

On sent combien R. FICK se tient rigoureusement au point de vue de WEISMANN. Or, notre point de vue, à nous, lorsque nous modifions, comme il a été dit plus haut, la formule de la continuité chromosomique, notre point de vue est *totalement différent*. Nous admettons, certes, l'influence très grande du noyau et même de l'élément chromosomique dans le jeu de l'hérédité et des corrélations organiques; mais nous ignorons absolument si la *chromatine* — telle qu'on la peut définir par ses réactions de coloration — possède une valeur morphologique quelconque; nous ignorons encore plus si les propriétés et les virtualités morphogéniques sont localisées dans les particules représentatives; la réduction numérique des ides n'est pour nous qu'une très intéressante hypothèse greffée sur d'autres hypothèses. Ces considérations théoriques — que d'ailleurs nous ne prétendons nullement combattre — n'ont pas exercé la moindre influence sur notre attitude. Si nous conservons jusqu'à nouvel ordre l'hypothèse d'une *continuité* ou d'une *persistance* chromosomique, c'est uniquement parce qu'elle nous paraît s'accommoder mieux à *un certain nombre de faits*, dont sans cela nous devrions renoncer à chercher les antécédents empiriques; voici les principaux : 1° la stabilité relative du nombre de *chromosomes* — et non pas de *particules* — d'une espèce donnée; 2° l'intervention de ces *bandes chromosomiques*, en nombre fixe, dans plusieurs phénomènes biologiques importants; 3° la division longitudinale de ces *bandes* — et non une distribution quelconque — dans les cinèses somatiques : ce qui semble indiquer que le chromosome a une signification *en tant que structure d'ensemble* et non seulement pas ses hypothétiques particules constitutives; 4° la réduction numérique des *bandes chromosomiques* (et non pas nécessairement des microsomes, particules représentatives, etc.) dans les éléments reproducteurs sexués; 5° l'*évidence*, en certains cas, de la per-

Digitized by Google

semble les abandonner par gouttelettes, il persiste un élément achromatique qui garde parfaitement la forme et la situation du chromosome » basophile « antérieur : aussi BOUIN, tout en admettant la formation de nucléoles aux dépens de la chromatine des chromosomes, croit-il à la persistance d'un substratum achromatique de ces derniers.

Après ces travaux, qui nous intéressent surtout par l'observation d'une phase de *moindre colorabilité*, en voici d'autres, où l'attention se porte directement sur » l'*origine nucléolaire* « des chromosomes.

En effet, R. HERTWIG admettait encore chez *Echinus*, une certaine persistance des chromosomes de l'ovocyte : ceux-ci, à leur réapparition, sans

---

sistance d'une structure chromosomique : d'où l'on peut par une extension légitime conclure à la *vraisemblance* d'une persistance plus générale.

Les biologistes qui repoussent la théorie de la persistance des chromosomes sont contraints, comme FICK, de renoncer à une analyse ultérieure de ces faits, c'est-à-dire de les considérer comme le résultat immédiat et irréductible de l'activité autonome de la cellule. Au contraire, la théorie de la persistance des chromosomes permet d'étendre un peu plus loin, en cette matière, le domaine des explications empiriques; et comme par ailleurs cette théorie n'est contredite par aucun fait bien établi et de plus, repose sur un bon nombre d'observations sérieuses, nous croyons nous conformer aux exigences de la méthode scientifique en nous abstenant d'abandonner une hypothèse susceptible encore d'un emploi utile. Il est possible que des faits nouveaux nous amènent plus tard à modifier notre position : nous obéirons alors, en condamnant l'hypothèse de l'individualité, aux mêmes principes qui nous en font prendre aujourd'hui la défense.

Pour R. FICK, affirmer la persistance des chromosomes en faisant abstraction de leurs réactions colorées équivaut à renoncer à faire la preuve de cette persistance (p. 201). Il nous semble bien n'avoir renoncé qu'à une chose : à la persistance du « chromosome chromatique »; quant au « chromosome-unité de structure », dans certains cas nous démontrons sa persistance, dans d'autres cas, nous admettons celle-ci hypothétiquement et *pour de bonnes raisons*. Que si l'on fait observer que « ein Chromosom ohne Chromatin erscheint.. wie eine Perlenkette ohne Perlen », nous répondrons qu'on a partiellement raison, mais que c'est pure affaire de terminologie. Le choix du mot nous est d'ailleurs parfaitement indifférent. Si nous gardons le mot « chromosome » pour désigner des structures, qui sont le prolongement immédiat de figures que tout le monde appelle « chromosomes », c'est en partie pour nous conformer à un usage déjà reçu, en partie pour bien marquer que ces structures n'ont à nos yeux ni plus ni moins de *valeur morphologique* à leurs époques de colorabilité qu'à leurs époques de non-colorabilité.

II. Il y a, entre le Professeur FICK et nous-même, une seconde source de divergences. C'est l'interprétation de certains aspects qu'il considère comme des résolutions nucléolaires et comme des stades de réédification chromosomique. Nous n'insisterons pas sur ce point, l'ayant traité assez longuement dans le texte.

Après cela, que certains auteurs attendent peut-être trop de l'observation microscopique et objectivent de bien aventureuse façon des vues théoriques, nous n'y contredirons point; et nous sommes prêt à applaudir aux efforts du distingué professeur pour refroidir les témérités infécondes.

Digitized by Google

provenir entièrement du nucléole, lui emprunteraient pourtant une certaine quantité de substance chromatique. Chez *Actinosphaerium* (1898), le rapport entre le gros nucléole et les chromosomes serait plus étroit, car ceux-ci proviendraient totalement du nucléole sous forme de filaments barbelés : ce type d'ailleurs ne présenterait qu'une réduction chromatique quantitative, sans signification » phylogénétique «. R. HERTWIG n'est donc pas défavorable aux vues de FICK et de CARNOY, mais il insiste surtout, dans ses divers travaux, sur un ordre de questions dont l'importance ne peut échapper à qui s'intéresse aux phénomènes trophiques de la vésicule germinative : les mouvements et l'élaboration de la chromatine, la constitution chimique des nucléoles et leurs échanges avec les chromosomes, etc. Ce sont là des points sur lesquels nous aurons peut-être à revenir dans un mémoire ultérieur, mais dont le détail nous importe moins pour l'instant.

Sous l'inspiration de R. HERTWIG, HARTMANN publia en 1902, à propos d'*Asterias glacialis,* la description de ce qu'il croit être un cas d'origine nucléolaire des chromosomes. A la prophase I de maturation, le gros nucléole de l'œuf d'*Asterias* laisse échapper des tronçons de plastine, parsemés de granules chromatiques : ce seraient les futurs bâtonnets de la cinèse. Il est difficile d'apprécier le degré d'exactitude des descriptions de HARTMANN; deux circonstances, si elles sont bien observées, leur donneraient, à nos yeux, une valeur spéciale : d'abord l'aspect absolument homogène de la vésicule germinative — en dehors du nucléole — aux stades antérieurs; ensuite le fait que les tronçons juxtaposés un peu plus tard au nucléole sont constitués non seulement par des granulations chromatiques, mais par une bande plastinienne *qu'on n'apercevait pas auparavant.* Les chromosomes se forment en tous cas — semble-t-il — sans participation de la majeure partie du noyau : si l'on n'admet pas leur origine nucléolaire, on doit donc supposer que les chromosomes éparpillés dans une plage restreinte, voisine du nucléole, ont subi dans leur substratum lininien une concentration assez brusque. Cette précipitation d'un phénomène ne serait pas d'ailleurs sans précédent en biologie. Mais quelque position que l'on prenne en face des observations de HARTMANN, il nous paraît excessif de déclarer qu'elles ébranlent » die Individualitäts-und Qualitätshypothesen der Chromosomen «. HARTMANN n'a pu élucider le mode de formation du gros nucléole, car il ne prend les œufs qu'à la fin de la période d'accroissement : nous ignorons donc comment s'est perdu le réseau chromosomique, si tant est qu'il soit perdu, et quels rapports il a pu contracter avec le nucléole. Il ne répugne

Digitized by Google

pas a priori que les chromosomes aient été englobés dans le nucléole, bien que ce ne nous semble pas actuellement probable. De plus, la sériation proposée est-elle absolument sans lacunes?...

Nous devons mentionner ici le mémoire de GOLDSCHMIDT (1902) sur *Polystomum*. A vrai dire, l'auteur n'établit pas rigoureusement la formation des chromosomes de la première cinèse au dépens de » caryomérites « nucléolaires, mais il tient ce mode de dérivation pour manifeste dans les segmentations embryonnaires et le rapproche même des résolutions nucléolaires de CARNOY et LEBRUN. Dans un appendice, à propos du travail de HALKIN (1901), GOLDSCHMIDT écrit : » Es scheint mir danach keinem Zweifel zu unterliegen, dass der Nucleolus das ganze Chromatin des Kernes enthält, aus dem sich die Chromosomen bilden « (1902, p. 438). — On observera que ceci prouverait tout au plus un transport de chromatine, mais ne tranche pas la question de la persistance d'une structure chromosomique non chromatique.

LUBOSCH (1902, 1904), lui aussi, dans son récent mémoire sur l'ovogénèse de *Petromyzon*, arrive à une conclusion analogue à celle de HARTMANN. Il suit le développement du jeune ovocyte et voit la chromatine du noyau se concentrer de plus en plus dans un unique et volumineux nucléole. A certain moment, en dehors du nucléole, la vésicule germinative ne contient plus qu'une masse granuleuse (réticulo-granuleuse?..) sans trace de chromatine ni d'élément filamenteux. LUBOSCH en conclut que les chromosomes de la première cinèse devront se former aux dépens du nucléole; malheureusement il n'a pu observer tous les stades de la prophase I de maturation ni par suite y contrôler expérimentalement cette déduction. Il se place donc décidément aux côtés des auteurs précédemment cités et interprête la constance numérique des chromosomes d'un point de vue que nous aurons plus loin l'occasion d'apprécier. Dès auparavant (1902) il s'était rapproché de CARNOY et LEBRUN en attribuant aux nucléoles une importance plus grande dans le processus de l'ovogénèse et en leur reconnaissant le pouvoir de donner naissance à des productions filamenteuses; mais il énonçait alors, relativement à la persistance des chromosomes, une thèse identique à celle que nous défendons aujourd'hui pour l'ensemble des chordates inférieurs : » Keine einzige Beobachtung zwingt dazu, anzunehmen, dass zu irgend einer Zeit das primitive Kerngerüst gänzlich verloren gehe « (1902, p. 270).

Tout récemment, le Dr CERRUTI eut l'amabilité de nous envoyer un

Digitized by Google

exemplaire de sa note préliminaire de 1905, accompagné d'un joli photogramme représentant une résolution nucléolaire chez *Scyllium*. Nous avons rencontré souvent des cas analogues, et c'est ce qui nous a fait insérer dans notre communication de 1904 à l'*Anatomischer Anzeiger* un passage que veut bien citer CERRUTI : simple indication que nous devions compléter au cours de nos recherches ultérieures. On peut espérer que CERRUTI ne se bornera pas à sa note préliminaire, mais qu'il nous dotera d'une étude approfondie et méthodique des résolutions nucléolaires. Nous-même ne comptions traiter cette question que pour autant qu'elle intéresse l'histologie comparée : pour s'engager à fond dans une étude monographique des nucléoles, il faudrait disposer d'un matériel nombreux placé dans des conditions biologiques variées et parfaitement connues : nous sommes empêché, au moins actuellement, de réaliser cet » optimum « expérimental.

CERRUTI ne découvre pas sa pensée sur la persistance ou la disparition des chromosomes du spirème initial.

Nous venons de grouper, en dépit de l'ordre chronologique, quelques auteurs qui décrivent des » résolutions nucléolaires filamenteuses «. Il nous faudra de nouveau rétrograder un peu, pour noter au passage quelques autres mémoires ayant trait à la question générale qui nous occupe.

GIARDINA, dans son travail sur l'ovocyte de *Dytiscus* (1901), mène assez vivement l'attaque contre l'individualité des chromosomes. BOVERI a relevé le gant en 1904. Nous devons dire qu'aucun des arguments de GIARDINA ne nous paraît atteindre la conception d'une persistance de la structure chromosomique elle-même, indépendamment des mouvements de la « chromatine «.

Avec LOYEZ (1903 surtout) (1), nous nous retrouvons dans le camp de BOVERI : tout en décrivant des figures nucléolaires et chromosomiques analogues à celles de CARNOY et LEBRUN, LOYEZ se refuse à faire dériver des nucléoles les chromosomes des cinèses polaires.

(1) Nous nous faisons un plaisir de citer l'appréciation suivante de LOYEZ, parue au commencement de cette année (1906) : « ... Chez les reptiles et les oiseaux, il n'est pas possible d'interpréter dans le sens de CARNOY et LEBRUN les transformations subies par les nucléoles. En effet, les « résolutions nucléolaires » que j'ai pu observer consistent tout simplement dans la transformation des nucléoles en granulations, qui peuvent rester un certain temps alignées, de façon à former des sortes de filaments avec des anses ou des ramifications. Malgré la ressemblance, quelquefois frappante, de ces filaments avec des cordons chromatiques pelotonnés, ils ne peuvent être confondus avec les chromosomes : 1° parce qu'ils existent en même temps que ceux-ci dans la vésicule;...

Digitized by Google

GUENTHER non plus (1904) ne veut se poser en adversaire de la théorie de l'individualité „ Nur möchte ich, écrit-il à propos des chromosomes du synapsis, unter » bilden « nicht etwa « neubilden « verstanden haben, ein Wort, welches gegen die Individualität der Chromosomen sprechen könnte « (1904, p. 153).

Voici de nouveau l'autre cloche. FOOT et STROBELL, en 1903, croyaient à la perte de l'individualité chromosomique. Pourtant, dans leur travail de 1905, ils signalent sans commentaire un fait plutôt favorable aux vues de BOVERI : les chromosomes, destinés au premier fuseau de maturation, se reforment avant que le nucléole manifeste aucun changement morphologique : ils n'empruntent donc rien au nucléole, pas même leur chromatine. A vrai dire, FOOT et STROBELL les font se reconstituer par rassemblement de la chromatine dispersée par tout le noyau : mais ceci s'expliquerait assez facilement en toute hypothèse.

SCHMIDT (1904) n'observe, dans l'ovocyte de *Proteus*, aucune figure analogue à celles que décrivent CARNOY et LEBRUN. Il n'est pas néanmoins, à ce qu'il semble, partisan de la persistance des chromosomes; en effet, d'après lui, la partie » oxychromatique « du réseau nucléaire se résout en granules, la partie » basichromatique « se transporte sur les nucléoles : on ne voit pas ce qui resterait encore aux chromosomes pour assurer la continuité de leur structure.

JANSSENS, dans une note publiée par l'Anatomischer Anzeiger en 1904, signale l'aspect caractéristique des chromosomes dans l'ovocyte du *Triton* et leur indépendance anatomique vis-à-vis des nucléoles.

L'ovocyte de *Sagitta*, observé par STEVENS (1903, 1904), présente un cas intéressant. Non seulement les chromosomes plumeux n'y disparaissent pas au cours de l'accroissement, mais ils ne se » déchromatisent « même pas. Chez le *Cyclops* aussi, d'après LERAT (1905), la persistance des chromosomes de l'ovocyte est évidente.

Un fait nous paraît ressortir assez clairement de la littérature qu'on vient de parcourir, c'est que, si l'on veut faire du « chromosome « une struc-

---

2° parce qu'ils se colorent différemment à l'aide de certaines méthodes; 3° parce que leur position dans la vésicule diffère de celle des chromosomes : ces derniers sont toujours plus rapprochés du centre; chez les sauriens, par exemple, les chromosomes sont de bonne heure groupés en une région centrale, et c'est toujours à peu de distance de la périphérie que se produisent les transformations nucléolaires; 4° enfin, parce que les granulations qui constituent ces filaments se séparent ensuite les unes des autres et sont résorbées dans le karyoplasma » (1906, p. 383).

Digitized by Google

ture essentiellement » chromatique « son individualité n'est qu'éphémère. Par contre, si l'on considère le » chromosome « avant tout comme une unité de structure, que la chromatine imprègne à certaines époques, la littérature ne fournit aucune observation indiscutable qui contraigne à nier la persistance de ce » chromosome « durant l'accroissement de l'ovocyte I. Un autre enseignement se dégage des mémoires signalés ci-dessus : c'est que, vraisemblablement, les nucléoles peuvent donner naissance à des productions filamenteuses qui simuleront parfois l'aspect des chromosomes véritables.

Comme nous n'avons pas à nous occuper, pour l'instant, de la théorie générale de l'individualité chromosomique, ces quelques remarques suffisent pour aborder l'examen direct de nos pièces.

Digitized by Google

CHAPITRE II.

Observations personnelles. Les chromosomes aux étapes successives de l'accroissement.

Art. I. — Sélaciens.

L'aspect des chromosomes pendant la période d'accroissement est fort semblable chez *Scyllium* et chez *Pristiurus*, — un peu différent, sans néanmoins un écart bien notable, chez *Acanthias*, *Mustelus*, *Raja*, dont nous remettons à plus tard l'étude détaillée.

§ 1. — Scyllium canicula.

Nous avons abandonné tantôt le jeune ovocyte au moment où les paires de filaments venaient de s'y constituer : il va falloir maintenant le suivre à travers les principales étapes de sa croissance. En raison du but restreint de ce travail, nos observations se limiteront aux *aspects d'ensemble de la vésicule germinative* et aux *particularités qui pourraient jeter quelque jour sur le problème de la persistance des chromosomes*. La morphologie spéciale des nucléoles et les phénomènes trophiques de l'œuf feront, s'il y a lieu, l'objet d'un mémoire ultérieur.

Les aspects, dont la description va suivre, ne représentent pas à nos yeux une série de stades typiques en lesquels se laisse réduire systématiquement la phase de croissance de l'ovocyte, mais tout au plus une série de vues concrètes, prises à intervalles assez rapprochés, dans le but de fournir une base documentaire à nos conclusions.

Un mot encore sur une *question de méthode*. Après les travaux de Carnoy et Lebrun, il nous semble particulièrement important de suivre de très près les *premières transformations des chromosomes* : leur continuité

Digitized by Google

de structure avec le réseau primitif est alors plus facile à constater et leurs métamorphoses du début donnent la clef des aspects qui suivront. De plus, s'il est établi de toute évidence que les chromosomes persistent encore, alors que la vésicule germinative a étalé déjà la plupart des figures étranges qui inspirèrent la thèse de CARNOY, ne verra-t-on pas à bon droit dans cette constatation à tout le moins une leçon de prudence?

1. Ovocytes présentant les dimensions suivantes : corps cellulaire, 20 μ de diamètre moyen, noyau 13 μ, FIG. **37**. Ils contiennent un beau spirème, granuleux, prenant fortement l'hématoxyline. Le filament est discontinu et, en général, non encore fissuré : ses bords commencent à paraître irréguliers. Quelques rares et pâles trabécules entre les chromosomes. Plusieurs petits nucléoles, très chromatiques, se montrent çà et là : un nucléole prédominant, en position périphérique, parfaitement homogène lui aussi, semble rattaché parfois à des filaments radiés faisant partie du spirème. On peut sans doute rapprocher cet aspect d'une disposition analogue, fréquente — mais non constante — dans les stades antérieurs (FIG. **33**). Le noyau est sphérique et déjà excentriquement situé dans le cytoplasme.

2. O = 24 μ, N = 14 μ, FIG. **67**. — Les *paires de chromosomes* sont bien constituées. Le noyau est moins transparent qu'au stade précédent. Si l'on examine de plus près les chromosomes, on y constate un retrait de la colorabilité, des bords vers l'axe : l'axe chromosomique est encore chargé de petites masses très chromatiques, irrégulièrement échelonnées; mais ses bords ne se colorent plus par l'hématoxyline au fer : on les aperçoit cependant, surtout dans les pièces bien fixées par l'acide osmique, pâles et plus épineux que tantôt : il semblerait que leurs protubérances latérales se continuassent fréquemment avec les trabécules interchromosomiques déjà plus nombreuses.

Nous assistons à la reformation ou à la réapparition du *réseau caryoplasmique :* si ce réseau a persisté pendant les stades de synapsis, de bouquet et de spirème, ç'a dû être sous une forme qui ne permettait pas de le déceler. Nous sommes porté à admettre que les quelques trabécules observées dans le spirème proviennent de l'étirement de portions plastiniennes (?) appartenant à des chromosomes serrés l'un contre l'autre pendant le synapsis; mais telle n'est certes pas l'unique origine du réseau interchromoso-

Digitized by Google

mique, lâche ou serré, qui se montre plus tard : nous croyons qu'il faut en toute hypothèse admettre une formation de minces filaments d'union *dans le caryoplasme même*. Le » comment « nous échappe; peut-être d'ailleurs le réseau est-il en partie artificiel : au total, il nous paraît d'origine complexe. Mais nous reviendrons sur ce point.

L'aspect des *nucléoles* n'a pas varié beaucoup : les petites sphérules chromatiques se sont multipliées et le nucléole dominant prend, plus souvent qu'au stade précédent, un contour irrégulier et bosselé.

3. O = 38 μ, N = 18 μ, FIG. **68**. — *Accentuation des phénomènes* déjà amorcés. L'axe des chromosomes se colore quelque peu encore, mais la bande entrecoupée, que dessine l'alignement des petites masses chromatiques, se fait de plus en plus étroite. Par contre, la largeur totale du chromosome augmente, et ses bords s'irrégularisent davantage. Même aspect des nucléoles.

4. O = 63 μ, N = 32 μ, FIG. **69**. — La *chromatine a totalement quitté les filaments*, mais ceux-ci gardent la même distribution dans le noyau. Les colorants plasmatiques permettent d'étudier suffisamment leur structure; sur les pièces fixées au liquide de HERMANN et colorées simplement à l'hématoxyline HEIDENHAIN, ils ressortent en gris pâle, et l'on peut même, sans recourir à des colorants spéciaux, y constater un travail de désagrégation structurale. La » dispartition », le morcellement, l'éparpillement, — comment dire?.. — du substratum achromatique des chromosomes commence à se manifester très clairement par l'aspect épineux, déchiqueté, vacuoleux, très irrégulièrement empâté des bandes pâles : c'est le début » der Verteilung und Ausbreitung «, de la » *déconcentration* « *des chromosomes*. Ce processus de » déconcentration « ira s'affirmant de plus en plus, jusqu'au moment où — la vésicule germinative ayant atteint le point culminant de son accroissement — il fera place au processus inverse de la » reconcentration «. Pour le dire dès maintenant, nous croyons, comme RUECKERT, que les chromosomes ne récupèreront pas alors la totalité de la substance qu'ils auront largement étalée dans le noyau : une partie au moins de la » charpie « chromosomique sera abandonnée et restera entremêlée au réseau caryoplasmique.

Les expressions » relâchement de structure «, » déconcentration », » désagrégation structurale », ont ici un sens surtout descriptif. Elles cor-

Digitized by Google

respondent sans aucun doute à un processus morphologique réel : en fait la trame de chaque chromosome se relâche et s'étale; mais d'autre part ces expressions n'impliquent pas de notre part la méconnaissance de processus secondaires, qui purent se développer conjointement au premier. Il est bien manifeste, par exemple, que les chromosomes subissent, sur leurs bords, une sorte d'effilement donnant lieu à de multiples filaments latéraux, que nous retrouverons plus nets dans les stades ultérieurs; mais nous ne voudrions pas prétendre que toutes les barbes des chromosomes aient cette origine : quelques-unes ne sont peut-être que des produits caryoplasmiques ayant fait accession aux chromosomes. Nous ne prétendons pas non plus que la masse de chaque chromosome reste invariable, sa substance subissant simplement un éparpillement plus ou moins considérable : nous croyons au contraire que cette masse subit en même temps un accroissement réel, difficile à évaluer, il est vrai, tout comme, dans les intercinèses somatiques, les chromosomes au repos réparent le déchet qu'a subi leur masse à la division précédente, et s'accroissent donc.

L'ensemble du noyau a perdu la transparence des débuts. Les *nucléoles* sont réguliers, homogènes et franchement chromatiques, plus nombreux aussi qu'au stade précédent.

5. O = 84 μ, N = 38 μ, FIG. **70**. — Les *filaments* restent décolorés et apparaissent, dans leur distribution et avec leurs entrecroisements typiques, comme un délicat mouchetage emplissant tout le noyau. Leur structure demeure la même, n'était qu'ils se sont un peu élargis. Les *nucléoles* sont très colorés, bien compacts et bien sphériques, de tailles diverses : l'un d'eux semble prédominer. A ce stade, la coupe du cytoplasme montre un anneau d'enclaves, fortement chromatiques, sur lesquelles se dépose abondamment l'osmium. Au stade précédent, le protoplasme avait pris, à faible grossissement, un aspect grossièrement spongieux, déterminé par l'accroissement notable de la cavité d'alvéoles cytoplasmiques, distribuées çà et là en petits massifs : ce fut le prélude constant de la formation des inclusions chromatiques que nous venons de signaler. Celles-ci, d'abord clairsemées, se massent ensuite en un anneau d'une certaine épaisseur.

6. O = 100 μ, N = 46 μ, FIG. **71**. — Aspect analogue au précédent. Les chromosomes très pâles font contraste avec les nucléoles fortement colorés. Le nucléole principal apparaît légèrement bosselé, ce qui est généralement un premier signe de décrépitude; çà et là quelques sphérules

94 /5

Digitized by Google

incolores, nullement vacuolisées, représentant sans doute de petits nucléoles atteints par le phénomène général de la décoloration. Par contre, un certain nombre de points chromatiques sont parsemés dans le noyau. L'anneau d'enclaves cytoplasmiques s'est un peu tassé et a reculé vers la périphérie.

7. O = 160 μ, N = 66 μ, FIG. **72**. — Les *filaments* sont plus divisés, plus élargis, et toujours incolores. Cependant un regain d'activité se manifeste dans le noyau; un peu partout surgissent de *petites sphérules chromatiques;* on les trouve isolées; on les trouve aussi blotties contre les nucléoles plus considérables et leur formant comme une auréole; ou bien elles sont à quelque distance d'un gros nucléole, mais rattachées à lui pas un filament du réseau sur lequel elles semblent couler; ou bien encore elles sont juxtaposées en un petit système, dont l'unité est maintenue par les travées du caryoplasme ou les filaments secondaires des chromosomes. Ces sphérules ne peuvent être des produits de dislocation des nucléoles antérieurs, qui sont encore là parfaitement intacts. Vont-elles confluer de manière à constituer des masses chromatiques plus considérables? ce pronostic s'impose presque pour un certain nombre d'entre elles. Le cytoplasme, lui, a repris son aspect spongieux et l'anneau d'enclaves s'est fort éclairci.

8. O = 180 μ, N = 76 μ, FIG. **73**. — De plus en plus le *nucléole* prédominant est entouré de nucléoles de moindre taille; la moyenne des nucléoles a augmenté de volume; ils ont une tendance à se masser en plus grand nombre dans l'aire occupée par le gros nucléole, prélude d'une disposition bien caractéristique que nous rencontrerons tantôt. N'apparaît encore aucun indice de vacuolisation. Dans l'intervalle, les *chromosomes* ont repris un peu de colorabilité : les portions colorées présentent, à faible grossissement, cet aspect bien connu, plus facile à figurer qu'à décrire, qui rappelle, avec l'épaisseur en moins, certaines chenilles à poils raides, ou mieux encore les tubes hérissés de brindilles de toute dimension dont s'entourent certaines larves aquatiques. En fait, le chromosome ne possède pas d'axe *chromatique* continu, mais sur toute sa longueur est piqué transversalement de bâtonnets quelque peu chromatiques, relativement courts à ce stade, souvent raides, généralement arqués, de dimensions d'ailleurs extrêmement variables et distribués sans aucune symétrie. C'est la première apparition bien nette de ces chromosomes » en goupillon « et » à boucles « si soigneusement décrits par CARNOY et LEBRUN et par d'autres.

Digitized by Google

Nous voudrions appeler l'attention sur le fait qu'ici les chromosomes commencent à reprendre leur colorabilité *sans intervention apparente des nucléoles* : ceux-ci sont encore, de leur côté, en plein travail d'édification; rien n'indique un transport de matière chromatique des nucléoles vers les chromosomes; on dirait plutôt d'une transformation chimique s'opérant simultanément sur toute l'étendue de ceux-ci; mais nous admettons volontiers que la morphologie pure ne peut donner sur ce point que des indications très incomplètes. Aussi n'insisterons-nous pas. Ce qui est davantage du ressort de la morphologie, c'est la constatation de l'*impossibilité absolue, à ce stade, d'une dérivation nucléolaire des chromosomes* : ils ne sont encore que faiblement chromatiques; ils se rattachent, par une sériation continue, aux dualités d'origine; ni leur parcours ni leurs rapports n'ont été altérés ou notablement modifiés durant la période de décoloration qu'ils ont traversée; leur structure actuelle n'est, du reste, qu'une étape d'un processus entrevu dès le début et suivi pas à pas jusqu'à ce stade; quant aux nucléoles, ils sont restés bien homogènes et n'ont jamais présenté la moindre apparence de » résolutions »; leur masse totale est encore fort inférieure à celle des chromosomes; bref il nous paraît absolument certain que ces chromosomes n'ont pas le moindre rapport morphologique avec l'élément nucléolaire; s'ils lui doivent quelque chose, ce ne peut être que la matière colorable qui les imprègne, nullement leur structure. Pourquoi n'en serait-il pas de même plus tard? La démonstration alors se compliquera de la présence, dans le noyau, de filaments nucléolaires. Mais si les productions nucléolaires peuvent copier la forme même des chromosomes en goupillon ou des chromosomes bouclés, il ne faut pas oublier que la véritable origine de ces dernières figures est *antérieure* à l'entrée en scène des résolutions de nucléoles.

9. O = 270 μ, N = 90 μ, FIG. **74**. — L'aspect du noyau est essentiellement le même qu'au stade précédent, avec seulement accentuation de certains détails, telle la colorabilité des chromosomes, bien loin encore néanmoins d'égaler celle des nucléoles. Ceux-ci sont plus nombreux et, en général, plus volumineux; ils tendent de plus en plus à se masser d'un seul côté du noyau; mais ils ne manifestent aucune velléité de résolution ni même de vacuolisation. Çà et là, quelques nucléoles plus pâles, toujours de petite taille. C'est le moment de signaler un genre de productions dont la FIG. **73** présente déjà quelque exemple : sur le fond clair du caryoplasme

Digitized by Google

s'étale parfois un filament relativement court, porteur d'une série de gouttelettes chromatiques, et sans attache aucune avec les chromosomes. Le cas reproduit à mi-hauteur de la FIG. **74** est fort net. Quelle pourrait être l'origine de pareils filaments? Pour nous, elle est complexe, et nous imaginons, à peu près comme suit, la genèse de ces filaments. Au début, rien qu'une travée un peu plus forte du caryoplasme, ou bien une de ces bandes pâles assez courtes, comme il s'en rencontre, à côté des chromosomes, dans un certain nombre de noyaux (p. ex. en haut de la FIG. **71**) : que ces bandes soient un produit de désagrégation de quelque vieux nucléole, c'est possible, mais nous n'en avons aucun indice positif. Lorsque le noyau commence à reprendre sa colorabilité et que surgissent partout de petits globules chromatiques, il est assez naturel que ceux-ci, au niveau de ces travées ou de ces bandes, s'orientent suivant la direction qu'elles leur fournissent : on admettra facilement, croyons-nous, que ce processus est seul en cause dans des aspects, comme en représente la FIG. **73**, où les masses chromatiques alignées demeurent à une certaine distance les unes des autres. Mais entre ces aspects et celui de la FIG. **74**, rien n'indique que la différence soit autre qu'une différence de degré : les sphérules chromatiques sont un peu plus serrées, voilà tout. Au reste, nous n'entendons aucunement affirmer que, *dans les stades ultérieurs*, des filaments granuleux *analogues* ne puissent être des produits directs de résolution nucléolaire, comme la suite de ce travail le montrera.

10. O = 380 μ, N = 100 μ, FIG. **75**, et

11. O = 400 μ, N = 120 μ. — Les *nucléoles* forment maintenant une calotte plus ou moins épaisse d'un côté du noyau. Toujours quelques nucléoles pâles, mais pas encore de résolutions directement constatées. Les *chromosomes barbelés* s'individualisent de mieux en mieux vis-à-vis du réseau environnant. A remarquer une *particularité nouvelle*, visible en haut de la FIG. **75** : ce sont des filaments plus ou moins longs, largement bouclés, dessinant souvent par l'association radiée de leurs boucles une sorte de rosace ou bien quelque chose comme un flot de rubans : ils portent ici un alignement de petits granules fortement chromatiques, ailleurs de courts bâtonnets couchés dans le sens du filament. Bornons-nous pour le moment à noter la présence de ces productions et leur distinction évidente d'avec les chromosomes beaucoup plus longs et, à ce stade, relativement pâles encore. — Le protoplasme n'a plus cet aspect spongieux des stades précédents, mais étalé bien régulièrement sa masse alvéolo-réticulée.

Digitized by Google

A certaines figures filamenteuses rencontrées durant les stades antérieurs, on pourrait à la rigueur assigner hypothétiquement une origine nucléolaire : ce fait hypothétique serait en tous cas, jusqu'ici, extrêmement rare et quasi négligeable. Mais, dès ce moment, s'ouvre l'*ère des franches résolutions de nucléoles.*

12. O = 460 μ, N = 104 μ, FIG. **76.** — Les *nucléoles*, massés excentriquement, se colorent encore très bien par l'hématoxyline; cependant, il s'y produit manifestement quelque transformation, car ils apparaissent plus ou moins fortement bosselés, irréguliers, avec parfois, sur leur contour, des anses chromatiques très surbaissées. A côté d'eux, persistent d'ailleurs une certaine quantité de petits nucléoles sphériques bien homogènes. En dehors des nucléoles et de quelques filaments chromatiques, tels que nous en avons décrits ci-dessus, rien encore dans le caryoplasme que les *figures chromosomiques barbelées*, beaucoup moins colorées que les nucléoles, et portant des fibrilles latérales plus amples et moins raides qu'au début : très souvent ces fibrilles forment des boucles gracieusement incurvées, qui vont se perdre dans le réseau environnant ou se rabattent sur l'axe chromosomique. Dans le cytoplasme réapparaissent quelques enclaves chromatiques.

13. O = 500-520 μ, N = 130 μ, FIG. **77.** — Des modifications importantes se sont produites. Les *nucléoles* sont maintenant d'aspect fort divers, mais en général très délabré : les uns, surtout les plus petits, restent compacts et bien colorés; d'autres sont colorés encore, mais vacuoleux, au point que souvent, en coupe, ils apparaissent troués comme une écumoire; d'autres, creusés de grandes vacuoles ou d'une infinité de petites, sont devenus extrêmement pâles; quelques-uns ont pâli sans se montrer vacuolisés : c'est le fait de très petits nucléoles groupés en amas de quatre, six, dix ou plus. D'autre part, dans la plage nucléolaire ou ses environs se rencontrent un certain nombre de ces filaments non chromosomiques déjà décrits, filaments largement bouclés, et constitués par un alignement de bâtonnets courts dont la forte coloration tranche sur la teinte plus discrète des bandes chromosomiques. Que ces *filaments* soient ou non d'*origine nucléolaire*, c'est une question que nous nous réservons d'examiner lorsqu'un plus grand choix d'exemples nous seront passés sous les yeux. Les *chromosomes* gardent leur distribution et leur aspect typiques : seulement leurs boucles sont beaucoup plus amples et plus belles. Le cytoplasme montre

Digitized by Google

encore une fois un anneau — ou une callote assez fermée — de plaquettes chromatiques.

14. O = 580-600 μ, N = 150 μ, FIG. **78**. — Ces ovocytes présentent à côté des *chromosomes bouclés* — relativement peu colorés — les filaments très chromatiques que nous avons signalés ci-dessus. Rien donc de profondément modifié de ce côté. Mais l'*amas nucléolaire* a subi de nouvelles transformations : ses unités sont en voie de se découper en bandes ou mieux en »boudins« noueux, un peu pâlots mais retenant cependant plus ou moins l'hématoxyline. Ces boyaux irréguliers sont encore repliés sur eux-mêmes et forment de petits massifs dont chacun représente sans doute un nucléole : ils vont se dérouler et s'étendre dans les stades suivants.

15. O = 860 μ, N = 170 μ, FIG. **79**. — Les boyaux chromatiques originaires des *nucléoles* se sont étalés à peu près sur place. Ils vont pâlir encore, puis se fragmenter en tronçons et en granules. Quel sort les attend au terme de cette décoloration progressive, qui permet à peine, à certain moment, de les distinguer du fond caryoplasmique? Selon toute vraisemblance, ils se dissolvent dans le suc nucléaire ; peut-être parfois enrichissent-ils le réseau en se vacuolisant à l'extrême. C'est l'agonie lente et sans heurts d'une génération de nucléoles. Déjà les remplaçants ont surgi çà et là dans le noyau sous la forme de sphérules chromatiques, de dimensions diverses et parfois étroitement juxtaposées en un petit massif. Les *filaments chromosomiques*, eux, ont persisté sans la moindre discontinuité et n'ont participé qu'indirectement à toute cette évolution nucléolaire : ils sont maintenant assez bien colorés, surtout dans leur région axiale.

Nous pouvons parcourir plus rapidement les étapes qui vont suivre, car l'observation détaillée de la première période nous a fourni déjà quelques lois intimes des transformations de la vésicule germinative; les aspects des périodes suivantes ne sont que des modalités d'application de ces lois.

16. O = 1100 μ, N = 220 μ, FIG. **80**. — Le segment de vésicule germinative représenté par cette figure n'offre rien de bien caractéristique : les chromosomes, toujours persistants et nettement marqués, occupent presque toute l'étendue de l'espace nucléaire et sont coiffés de la calotte ordinaire de nucléoles. Parmi ces derniers, les uns sont bien denses et fortement

Digitized by Google

colorés, d'autres sont pâles et vacuoleux, au point de se réduire parfois, en section, à un mince anneau.

17. O = 1580 μ, N = 210 μ, FIG. **81**. — Des observations qui se limiteraient à quelques ovaires pourraient, dès ce stade, induire en erreur sur la généralité d'un processus, qui, en fait, n'est *que très fréquent*. On croirait observer une tendance, toujours plus accentuée, à la *réduction du nombre des nucléoles au bénéfice d'un seul ou de quelques-uns*. Dans l'ovocyte de 1,5 mm., comme le montre la FIG. **81**, la taille d'un certain nombre de nucléoles commence à prédominer fortement. Aux stades suivants, jusqu'en des ovocytes de 6 à 7 mm., cette réduction de nombre et cette augmentation de taille se marqueront bien davantage. A côté des nucléoles, les chromosomes persistent sans modification notable, avec seulement de légères et capricieuses variations de colorabilité. Vers ce moment, la structure largement alvéolée du cytoplasme annonce la formation du deutoplasme figuré.

18. O = 2000 μ, N = 290 μ, FIG. **82**. — A la périphérie du noyau s'aperçoit un gros nucléole, très vacuoleux mais encore solidement charpenté et sans velléité de dislocation prochaine. Il est accompagné de trois, quatre, deux — parfois un seul — nucléoles plus petits, également vacuoleux. Les vacuoles contiennent généralement une masse à la fois filamenteuse et granuleuse, sans doute un produit de précipitation.

Le réseau caryoplasmique est assez dense et parsemé de filaments pâles de calibre divers. Le parcours des chromosomes saute aux yeux, grâce à l'axe — plus serré et porteur d'empâtements chromatiques — des figures barbelées.

Dans les alvéoles du cytoplasme commencent à se former les plaquettes du vitellus.

Un phénomène important au point de vue de la morphologie générale de la vésicule, et souvent signalé d'ailleurs, vient de débuter. C'est un mouvement lent de *retrait des chromosomes vers le centre du noyau ;* jusqu'ici ils étaient dispersés par toute l'étendue de celui-ci, ils vont maintenant se replier vers l'intérieur et s'y masser en une agglomération, à laquelle BORN a donné le nom de Centralkörper. Cette manœuvre est corrélative d'un autre phénomène important, la *reconcentration et le raccourcissement des chromosomes*.

Digitized by Google

19. O = 4 mm., N = 200 μ, FIG. **83**. — Ce qui frappe le plus à ce stade, c'est la présence d'un gigantesque nucléole chromatique, tout excavé de vacuoles, et mesurant environ 50 μ de diamètre. Il n'est escorté que de rares nucléoles plus petits. Jamais nous ne l'avons trouvé en relation directe avec des appendices filamenteux ou avec quelque chose qui pût rappeler les produits de » débourrement « dont parlent CARNOY et LEBRUN. Ce grand nucléole d'ailleurs est destiné à se désagréger sur place et à tomber en petits blocs.

Les chromosomes sont toujours bien visibles au sein du caryoplasma. Leur structure est plus tassée, leur aspect plus » trapu «, que dans les stades antérieurs. Ils ont commencé leur mouvement de retrait et déjà laissent libre une petite plage périphérique. A signaler ici, comme d'ailleurs presque à chaque étape, de ces filaments isolés et fortement chromatiques, qui n'ont rien de commun avec les chromosomes.

Les plaquettes vitellines sont maintenant bien constituées dans toute l'étendue du cytoplasme.

20. O = 6 mm., N = 200 μ, FIG. **84**. — A première vue, l'aspect est identique à celui du stade précédent : des *filaments* barbelés, régulièrement distribués dans le noyau et bien colorés ; peu de petits nucléoles chromatiques, mais, près de la périphérie, le *nucléole géant* de tantôt. Ses dimensions sont sensiblement les mêmes, seulement un examen attentif y découvre maint indice avant-coureur d'un *délabrement* qui ne peut être bien éloigné. Les cloisons de séparation de plusieurs vacuoles se sont rompues et les alvéoles ont conflué ; tout le centre est occupé par une vaste cavité dont le contour bilobé rappelle encore l'origine au moins double. De plus l'alvéolisation multiple a rongé et morcelé toutes les parois au point de les réduire en une sorte d'agglomeré de petits blocs chromatiques. Plus tard, on peut retrouver, à la périphérie de certains noyaux, des amas de granulations pâles, qui doivent sans doute origine à l'effondrement d'un nucléole analogue à celui-ci.

Dès à présent l'on peut dire que l' « *amas central* », le » *Centralkörper* «, est constitué : les deux ou trois stades précédents représentaient plutôt des phases de transition.

21. O = 7 mm., N = 210 μ, FIG. **85**. — L'amas central se compose d'une calotte nucléolaire, assez fermée, enserrant l'ensemble des chromo-

Digitized by Google

somes. La plage occupée par ce système est encore assez étendue : son diamètre est au diamètre de la vésicule à peu près dans le rapport de 3 à 5; cette proportion s'abaissera notablement dans les stades suivants. Les chromosomes ne font certes pas mine de disparaître : leur aspect d'ensemble, leur distribution, leur structure sont le prolongement très naturel, pour ne pas dire évident, des figures observées depuis le début de la période ovocytaire. Ils vont continuer à se concentrer, tout en subissant encore quelques alternatives de plus ou moins grande colorabilité. Aux nucléoles surtout bien des transformations restent à subir : combien de générations de ceux-ci se succèderont encore jusqu'à l'approche des cinèses de maturation? Il serait difficile — peut-être impossible — de le préciser. Trop de facteurs semblent intervenir dans la morphologie des nucléoles pour que nous tentions d'en établir un schème général. Aussi bien, alors même que nous paraissons sérier certains aspects nucléolaires, ne prétendons-nous autre chose que marquer leur enchaînement logique ou, si l'on veut, leur enchaînement possible. La vésicule représentée par la FIG. **85** s'est trouvée surprise en pleine néoformation nucléolaire, comme en témoignent la structure compacte des sphérules chromatiques et leurs dimensions relativement faibles.

22. O = 8,5 mm., N = 220 μ, FIG. **86**. — Le volume de l'amas central s'est un peu réduit, et son aspect, dans la vésicule ici figurée, ne laisse pas de présenter quelque variété. La calotte nucléolaire, d'assez belle puissance, exhibe à peu près tous les degrés de vacuolisation et de colorabilité qui se peuvent rencontrer dans les nucléoles. De plus, à côté des nucléoles adultes, d'autres surgissent, de dimensions plus exiguës, destinés sans doute à s'accroître encore. La distribution des chromosomes par paires apparaît fort nettement dans la FIG. **86** : celle-ci correspond à une coupe à peu près tangentielle du massif chromosomique. Cette circonstance, jointe au fait de la condensation et du raccourcissement des filaments, permet d'apercevoir les dualités en plus grand nombre que dans la plupart des figures précédentes.

23. O = 10,5 mm, N = 220 μ, FIG. **87**. — La figure reproduit l'aspect d'un fragment du Centralkörper. Le diamètre de celui-ci est encore de 120 μ, c'est-à-dire dépassant un peu en longueur la moitié du diamètre moyen de la vésicule entière. La calotte nucléolaire est en pleine résolution : les bandes noueuses, grossièrement granuleuses, déjà un peu pâlottes, rappellent exactement celles que nous ont montrées les FIG. **78** et **79**. Les

Digitized by Google

chromosomes sont relativement peu colorés; ils tendent de plus en plus à se réduire à leur ligne axiale; les barbes grêles et courtes, qui garnissent leurs bords, n'ont plus rien de comparable à l'ampleur des boucles d'antan.

Le processus, qui a donné lieu aux figures chromosomiques notées sur ce dessin et le suivant, ne peut avoir été exclusivement un processus de reconcentration, de condensation, d'une structure autrefois relâchée et étalée : supposé que tous les filaments latéraux des chromosomes barbelés aient simplement reflué vers l'axe d'où ils rayonnaient, tels des pseudopodes qui se rétractent, il semble que les chromosomes actuels dussent être infiniment plus épais et plus trapus qu'ils ne le sont. Nous avons dit déjà que nous croyons à une augmentation de la masse de chaque chromosome durant la phase ascendante de l'accroissement ovocytaire. Il est presque évident qu'un phénomène inverse achève maintenant de s'accomplir et qu'une partie au moins des acquisitions chromosomiques retourne au caryoplasme.

Un coup d'œil sur la FIG. **87** suffit, croyons-nous, à écarter toute appréhension au sujet d'une confusion possible entre bandes nucléolaires et chromosomes.

24. O = 11 mm., N = 240 μ, FIG. **88**. — Encore un fragment fortement agrandi du Centralkörper. Les filaments sont assez pâles et leur structure les rapproche étroitement de ceux du stade précédent. Beaucoup de petits nucléoles chromatiques; les gros nucléoles prennent encore avidement l'hématoxyline, mais apparaissent légèrement déformés et porteurs de bosselures.

25. O = 11,5 mm. environ, N = 240 μ, FIG. **89**. — L'amas central est parsemé de petits granules chromatiques extrêmement abondants. De plus, une calotte de gros nucléoles irréguliers recouvre partiellement les chromosomes. Ceux-ci ont subi des modifications notables; leur ligne axiale, bien colorée, est maintenant continue, ou à peu près, et souvent très légèrement sinueuse ou zigzaguée; les barbes latérales ont en partie disparu : ne persistent que des prolongements courts, bâtonnets ou simples tubercules, hérissant le pourtour des filaments. D'ailleurs, par endroits, sur certains chromosomes, la transformation est moins avancée et les expansions latérales demeurent plus grêles et plus touffues.

Digitized by Google

26. O = 11,5 mm. environ, N = 240 μ, FIG. **90**. — A en juger par les dimensions du Centralkörper, cet ovocyte est un peu plus âgé que le précédent. Dans les stades que nous abordons, de légers accroissements dans les dimensions de l'œuf entier ne peuvent fournir qu'une base très incertaine à la sériation. Celle-ci doit s'appuyer en outre sur la somme des autres particularités. Nous présenterons les derniers types de cette série dans l'ordre qui nous paraît *le plus probable*, mais prions le lecteur de vouloir bien remarquer qu'une méprise sur le rang à attribuer à tel ou tel spécimen n'aurait pas la moindre importance pour notre thèse générale.

Les derniers dessins relatifs à l'ovocyte de *Scyllium* vont exposer encore une fois diverses phases de résolution nucléolaire. Dans les nucléoles de la FIG. **90**, rien encore que des bosselures. Les chromosomes, bien colorés, montrent des entrecroisements typiques. Leur structure est la même qu'au stade 25.

27. O = 13 mm., N = 236 μ, FIG. **91**. — Le diamètre du Centralkörper se réduit de plus en plus : il n'est guère à présent que le tiers du diamètre moyen de la vésicule. Des chromosomes, souvent entrelacés, dont les bourgeons latéraux tendent à s'effacer; puis des nucléoles, moins colorés déjà, irréguliers et vacuoleux...

28. O = 13,5 mm., N = 240 μ, FIG. **92**. — Cette figure est destinée à montrer l'aspect général de la vésicule en un stade un peu postérieur au précédent. Les chromosomes n'offrent rien de remarquable sinon que leurs bords se régularisent de plus en plus. Les nucléoles commencent à se désagréger.

29. O = 13,5 à 14 mm., N = 250 μ, FIG. **93**. — Le diamètre de l'amas central est tombé à 34 μ. Les nucléoles se sont déroulés en rubans sinueux analogues à ceux que nous avons déjà rencontrés plusieurs fois. A première vue et à faible grossissement, pas de chromosomes à distinguer dans cette masse vermiculée et fortement chromatique. Que l'on y regarde de plus près cependant, et l'on découvrira, entouré presque de tous côtés par les produits de résolution nucléolaire, un petit massif de filaments minces un peu rugueux, qui, dans certaines coupes surtout, apparaissent nettement groupés deux par deux. Que ce soient là les chromosomes, leur structure — aboutissant normal des transformations antérieures — et leur situation

Digitized by Google

sous la calotte nucléolaire ne permettent aucun doute à ce sujet. Impossible aussi de les confondre avec les bandes contournées et noueuses qui les entourent : la différence de structure saute aux yeux à bon grossissement et sous bon objectif.

30. O = environ 14 mm., N = 240 μ, FIG. **94**. — Ce stade, objectivement, est-il postérieur ou légèrement antérieur au stade 29? Nous estimerions téméraire une réponse catégorique à cette question. La structure des chromosomes permet les deux interprétations; d'autre part la différence dans le diamètre total des deux ovocytes est insignifiante; quant aux bandes nucléolaires, leur aspect les range *logiquement* à la suite des bandes beaucoup plus colorées et moins relâchées de la figure précédente : mais nous croyons que l'état des nucléoles n'est pas en rapport assez étroit avec les diverses phases de l'ovogénèse pour constituer la caractéristique d'un stade quelconque. Au reste, tout cela nous importe moins; et nous nous bornerons à enregistrer la présence de chromosomes entrecroisés deux à deux dans un œuf de 14 mm.

31. O = environ 14 mm., N = 240 μ, FIG. **95**. — Les bandes nucléolaires sont devenues plus pâles. Par contre les chromosomes, après traitement par l'hématoxyline au fer, ressortent en noir franc sur le fond incolore du caryoplasme. Ce sont maintenant des filaments continus, légèrement granuleux, sans plus d'aspérités latérales, et visiblement distribués par paires.

32. O = environ 14 mm., N = 240 μ, FIG. **96**. — Ce stade marque encore une étape vers les cinèses : c'est la dernière que nous parcourrons. Les productions rubannées sont tellement décolorées qu'on les distingue à peine du réseau caryoplasmique. Au centre de la vésicule se détache admirablement le petit peloton (25 μ de diamètre) formé par la réunion des paires de chromosomes. Leurs dimensions répondent à peu près à celles des filaments doubles postsynaptiques : après les vicissitudes de la longue période d'accroissement, voici que nous retrouvons, dans le Centralkörper, le *noyau diplotène* du début de l'ovogénèse.

Nous n'aborderons pas, du moins dans ce travail, la période qui précède immédiatement les cinèses de maturation. Les chromosomes, arrivés à ce point, nous paraissent à peu près » sauvés « : du reste, l'objection

Digitized by Google

soulevée contre leur persistance a trait à la période d'accroissement; nous les laisserons donc, à partir de ce moment, sous la garde des descriptions — non contredites — de RUECKERT[1] et de l'homologie qui, la phase de croissance terminée, redevient plus étroite entre ovocyte et spermatocyte.

§ 2. — Pristiurus melanostomus

A parité de dimensions, l'œuf de *Pristiurus* est un peu moins avancé que celui de *Scyllium*. Sauf ce chevauchement, leur développement est parallèle presque point pour point. Après les pages qui précèdent, il nous sera donc permis d'abréger un peu nos descriptions.

1. O = 40 μ, N = 20 μ, FIG. **18**. — Les chromosomes épais et granuleux du spirème, FIG. **13**, se sont scindés longitudinalement de manière à constituer les noyaux diplotènes, FIG. **14**, **15**, **16**, **17**. Déjà la trame compacte des filaments s'est un peu relâchée et la décoloration commence à entamer leurs bords; ceux-ci sont devenus irréguliers et épineux. Au stade d'où nous partons ici, les chromosomes, encore très nettement appariés et bien visibles, ont beaucoup perdu de leur colorabilité. Quelques petits nucléoles, et, à gauche, près de la membrane, une masse nucléolaire qui se désagrège (sans doute le gros nucléole des stades précédents : comparer avec FIG. **11**, **12**, **13**).

2. O = 50 μ, N = 27 μ, FIG. **97**. — Les paires de chromosomes se sont totalement *décolorées* depuis le stade précédent. A présent, elles portent çà et là quelques points chromatiques. Le noyau semble en plein travail d'édification nucléolaire. Remarquer la grappe de nucléoles adjacente à la membrane, en haut de la figure : des sphérules de moindre volume ont surgi à côté d'un nucléole plus considérable : il ne nous semble pas possible ici de les considérer comme des produits de bourgeonnement. A droite de la figure, on peut voir une agglomération de petits grains chromatiques, comme nous en avons déjà rencontré et en rencontrerons surtout plus tard : alors seulement nous nous occuperons de leur origine.

[1] A vrai dire, la description de RUECKERT ne porte directement que sur *Pristiurus*, mais il semble que son auteur l'étende aussi à *Scyllium*. D'ailleurs, entre ces deux types l'analogie est étroite.

Digitized by Google

3. O = 60 μ, N = 30 μ et O = 64 μ, N = 34 μ, FIG. **98**. — Une certaine reprise de colorabilité s'est opérée au bénéfice des chromosomes. Par contre, les deux vésicules contiennent un grand nucléole vacuoleux, bien pâli. Qu'on veuille remarquer combien les dualités restent évidentes, même en coupe mince : et la même observation pourrait se répéter à propos des stades suivants.

4. O = 72 μ, N = 36 μ, FIG. **99**. — La trame des chromosomes appariés s'est relâchée encore et la colorabilité est tombée à zéro. Les productions nucléolaires sont intéressantes : un gros nucléole, qui commence à se vacuoliser; puis, parsemées dans le caryoplasme, des associations de granules colorés, contiguës souvent à un nucléole de petite taille.

5. O = 100 μ, N = 39 μ, FIG. **100**. — L'axe des chromosomes — dont la structure se détend de plus en plus — porte par endroits de petits empâtements chromatiques. Cette FIG. **100** représente en outre une résolution nucléolaire fort curieuse : c'est un édifice enchevêtré, dont le pourtour est partiellement garni d'arches rubannées; sa charpente semble bien avoir pour origine une de ces résolutions en »polylabema« telles qu'en a décrites CERRUTI (1905); mais cette charpente, que l'hématoxyline a peinte en grisaille, porte quelques travées franchement noires et surtout est piquée d'un grand nombre de points et de sphérules fortement chromatiques. Ceux-ci ne ressemblent en rien aux granulations à contours estompés que nous avons observées dans les résolutions nucléolaires authentiques, mais sont de tous points identiques à ces gouttelettes chromatiques jeunes qui surgissent çà et là dans le caryoplasme. Au lieu de considérer cet aspect comme un produit *direct* de résolution nucléolaire, notre impression — que nous gardons jusqu'à preuve du contraire — nous porterait plutôt à lui assigner une origine complexe : la charpente proviendrait de la désagrégation d'un nucléole antérieur, mais les gouttelettes chromatiques seraient de nouvelle formation : elles se seraient formées là au même titre qu'elles se forment sur un filament quelconque ou à l'intersection des mailles du réseau caryoplasmique.

Cette hypothèse s'adapte assez bien à l'explication d'autres aspects : ainsi, les massifs de petits granules, tels qu'en montre la FIG. **99**, ne sont pas, pour nous, des produits *immédiats* de résolution nucléolaire, mais des éléments nouveaux, de petites gouttelettes chromatiques, qui sont venus sourdre isolément soit sur les mailles du réseau caryoplasmique soit sur un

Digitized by Google

substratum provenant d'une résolution nucléolaire antérieure; et nous admettrions volontiers que ce dernier cas est le plus fréquent, surtout lorsque, entre les sphérules bien rondes, s'étalent de courtes traînées chromatiques ou des empâtements irréguliers.

Nous nous permettons d'appeler aussi l'attention sur le nucléole, qui se trouve au centre de la figure, porteur d'une bavette de minuscules nucléoles reliés entre eux par de fines travées.

6. O = 120 μ, N = 46 μ, FIG. **101**. — Les chromosomes prennent petit à petit la forme de goupillons ou d'écouvillons. Leurs ramilles latérales ne retiennent pas le colorant, mais leur axe ressort assez bien grâce aux petites masses colorées — relativement espacées, il est vrai — qui s'y échelonnent. Dès les stades précédents, un des nucléoles — généralement — prédominait par la taille. On peut le voir ici, à droite de la figure, non encore désagrégé, mais en cours d'active alvéolisation. Ce coin de noyau est instructif. S'y retrouvent ces massifs, déjà signalés, de petites sphérules chromatiques, fréquemment blotties contre des nucléoles plus ou moins volumineux : ceux-ci sont parfois vacuoleux, plus souvent compacts. Cette circonstance, jointe à l'aspect même des agglomérés de granules, nous empêche absolument de les considérer comme une » bavure « ou un » débourrement « de nucléoles : ce sont plutôt de petits systèmes, s'organisant à côté des nucléoles et destinés peut-être à confluer parfois avec ceux-ci.

7. O = 150 μ, N = 56 μ, FIG. **102**. — Les chromosomes barbelés sont extrêmement pâles. Les figures nucléolaires attirent presque seules l'attention. Voici d'abord un vaste nucléole qui se désagrège : à l'intérieur, une large vacuole, dont les parois irrégulièrement rongées, se découpent en dentelle grossière; par les brèches, s'échappent vers l'extérieur des bouts de filaments, chromatiques encore; tout autour, des nucléoles de tailles diverses, rattachés souvent par des traînées filamenteuses pâles au débris ruineux qu'ils auréolent. Puis, dans le reste du caryoplasme, à côté de toute une hiérarchie de nucléoles d'inégale dimension, s'éploient çà et là de ces filaments non chromosomiques, très granuleux et très colorés, que nous avons rencontrés maintes fois déjà chez *Scyllium* : un coup d'œil sur cette figure et sur la suivante donne une idée satisfaisante de leurs aspects les plus typiques. Faut-il les assimiler, ces filaments, aux bandes nucléolaires

Digitized by Google

grossièrement granuleuses des FIG. **93**, **87**, **79**? On avouera que les deux genres de productions n'offrent qu'une ressemblance assez vague. Et pourtant, leurs reploiements, leur disposition radiée ou en flot de rubans, se laisseraient assez bien expliquer par une désagrégation, un découpage nucléolaire tels qu'en supposent les figures auxquelles nous venons de renvoyer : ce qui reviendrait en somme à leur assigner pour origine une de ces résolutions en » polylabema « que CERRUTI a bien observées. Deux particularités nous empêchent de nous rallier sans chicanes à cette interprétation : c'est d'abord la structure beaucoup plus fine et plus délicate des filaments, dont il est ici question, au regard des bandes *indubitablement* originaires de nucléoles : ces filaments sont relativement minces (leur épaisseur est même exagérée dans les FIG. **102**, **103** et autres) et constitués par un alignement *régulier* de sphérules *nettement délimitées;* c'est ensuite le fait que ces filaments forment souvent le prolongement d'un petit paquet de granules chromatiques qui ne ressemble guère à un nucléole désagrégé. Nous hésitons donc entre l'hypothèse d'une résolution nucléolaire et l'hypothèse d'une néo-formation de gouttelettes chromatiques, juxtaposées sur un substratum dont l'origine peut d'ailleurs être diverse. Quoi qu'il en soit, il nous paraît absolument évident que pareilles productions granuleuses ne sauraient être confondues avec les chromosomes, dont la distribution et la structure à ce stade sont l'aboutissant normal de processus amorcés dès le début de l'ovogénèse.

8. O = 250 μ, N = 90 μ, FIG. **103**. — Les chromosomes ont beaucoup gagné en colorabilité; leurs filaments latéraux, assez longs, recourbés ou sinueux, marquent nettement, par le lieu de leurs insertions, le parcours de l'axe chromosomique : celui-ci n'apparaît pas d'ailleurs sous la forme d'une ligne continue. Çà et là sur les travées du caryoplasme, surtout à leurs intersections, émergent quelques petits nucléoles bien noirs; ailleurs, des nucléoles plus gros, compacts encore ou bien pâles et vacuoleux; enfin, ces filaments non chromosomiques dont nous avons parlé tantôt.

9. O = 370 μ, N = 110 μ, FIG. **104**. — Les chromosomes prennent fortement l'hématoxyline; le réseau caryoplasmique est lui-même tout imprégné de matière colorante. Les nucléoles commencent à se masser franchement d'un seul côté du noyau, de manière à constituer cette sorte de calotte que nous avons observée pendant une si notable partie du développement de l œuf de *Scyllium*. Aucune formation nouvelle à signaler.

Digitized by Google

10. O = 560 μ, N = 140 μ, FIG. **105**. — On peut trouver, groupées dans ce dessin, un certain nombre de particularités déjà rencontrées : nous n'y insisterons pas. Les chromosomes — un peu pâlis — atteignent à peu près le maximum de relâchement de leur structure.

11. O = 1200 μ, N = 270 μ, FIG. **106**. — Le mouvement de *retrait* des chromosomes vers le centre de la vésicule a débuté : en même temps s'annonce le processus de *reconcentration* qui va, lentement, les préparer aux cinèses de maturation. A côté d'eux, toujours le massif des nucléoles et les productions filamenteuses souvent signalées.

12. O = 2 mm., N = 310 μ, FIG. **107**. — Voici une petite plage nucléaire, découpée sur le bord interne de la calotte de nucléoles. La coloration des chromosomes est très satisfaisante. Cette figure permet de prendre une idée de leur structure.

13. O = 3,5 à 4 mm., N = 320 μ, FIG. **108**, et

14. O = 6 mm., N = 300 μ, FIG. **109**. — La formation du *Centralkörper* se poursuit petit à petit : les chromosomes barbelés — assez trapus — laissent libre une plage assez large à la périphérie de la vésicule. La différence de niveau et d'orientation des coupes dessinées explique la présence dans la première de tronçons isolés de chromosomes, alors que la seconde montre quelques entrecroisements et bifurcations ; ces derniers indices sont les seuls qui puissent, dans les coupes minces, rappeler l'existence de dualités. Le massif nucléolaire est relativement peu fourni et situé plus près de la périphérie que les chromosomes : disposition qui se maintiendra longtemps.

15. O = 10 à 11 mm., N = 240 μ sur 380 μ, FIG. **110** et **111**. — La FIG. **111** montre, en une vue totale de la vésicule, un stade plus avancé de l'acheminement vers » l'amas central «. Les chromosomes de cette coupe sont représentés agrandis dans la FIG. **110**. On remarquera combien ils se sont raccourcis et combien leur structure est devenue compacte : pourtant leurs bords, légèrement épineux, portent encore la trace des barbes disparues. Leur distribution par paires redevient constatable au premier coup d'œil.

16. O = 12 mm., N = 260 μ, FIG. **112**. — Dans le fragment de Centralkörper ici représenté, les chromosomes apparaissent associés par

Digitized by Google

paires, un peu plus raccourcis qu'au stade précédent, et granuleux. Autour d'eux et parmi eux, quelques petits nucléoles peu colorés et des bandes nucléolaires courtes et pâles.

17. *a)* O = 13 à 14 mm., N = 300 μ, FIG. **113**. — Voici encore un agrandissement d'un fragment de Centralkörper. Les chromosomes sont très noirs, courts, compacts, granuleux, entrecroisés deux à deux ou bifurqués. A propos d'un ou deux filaments très légèrement barbelés la question pourrait se poser de savoir s'ils sont des produits nucléolaires, ou, ce qui semble plus probable, des chromosomes un peu attardés dans leur évolution. Les nucléoles très chromatiques et relativement petits constituent, d'un seul côté du groupe des chromosomes, un massif qui s'étend bien avant dans la plage périphérique.

b) FIG. **114**. Vue d'ensemble d'une autre coupe de la même vésicule. On peut y retrouver les particularités signalées ci-dessus.

18. O = environ 15 mm., N = 360 μ, FIG. **115**. — Le groupe nucléolaire latéral n'offre rien de particulier. Les chromosomes sont très colorés, très courts et typiquement appariés. Leur aspect rappelle singulièrement celui des tétrades les plus authentiques. Le volume considérable de la vésicule peut n'être qu'une particularité accidentelle ; peut-être aussi indique-t-il l'approche des dernières étapes — qui se succèdent si rapidement au dire de RUECKERT — et la disparition prochaine de la membrane.

Nous ferons halte ici. Chez *Pristiurus* comme chez *Scyllium*, les chromosomes se sont laissé suivre aisément et sans hésitation possible d'un bout à l'autre de la période d'accroissement de l'ovocyte.

Ce *fait*, la présence dans le noyau de productions filamenteuses nucléolaires, n'autorise pas à le méconnaître, quoi qu'il en soit d'ailleurs de la *valeur théorique* de l'individualité des chromosomes.

Art. II. — Téléostéens, Tuniciers, Amphioxus.

L'aspect d'un ovocyte déjà développé d'*Amphioxus* ou de *Ciona* ne peut offrir aucune signification, isolé de ses stades de débuts. En dehors du gros nucléole, ce contenu pâle, granuleux ou filamenteux, sans aucune ligne

Digitized by Google

nette et franche, semble livré au caprice du hasard et ne suggère l'idée d'aucune loi de distribution. Nous voudrions montrer qu'il est l'*homologue du spirème d'accroissement des sélaciens*, c'est-à-dire qu'il résulte de l'application d'un même processus à des structures initiales homologues. Ce qui diffère réellement, c'est le *mode* et le *degré* d'application de ce processus.

On peut faire *deux groupes* des types dont l'étude fait l'objet de ce paragraphe : un premier groupe comprendrait les *téléostéens*, chez qui la différenciation subie par les chromosomes durant l'accroissement conduit à des aspects assez voisins de ceux que présentent les sélaciens, bien que le processus fondamental de déconcentration puisse y être poussé plus ou moins loin; un second groupe réunirait l'*Amphioxus et les tuniciers*, qui réalisent une modalité un peu différente du même processus. De ce dernier groupe cependant, il faudrait distraire quelques types spéciaux, comme *Clavellina lepadiformis*, chez lesquels les chromosomes demeurent parfaitement individualisés durant tout l'accroissement. Voir les FIG. **134**, **135**, **136**.

§ 1. — Téléostéens.

Trigla hirundo offre un exemple assez typique de persistance des chromosomes sans intervention d'aucune » période critique « proprement dite. Depuis l'apparition de notre note de 1905, notre série de stades s'est complétée et nous suivons les chromosomes d'une manière continue depuis les stades de début jusqu'à un moment où leur reconcentration est déjà fort avancée. De décoloration point, mais quelques petites oscillations de colorabilité dans les ovocytes de la première période d'accroissement. Toujours cependant les chromosomes prennent, non seulement l'hématoxyline alunée de DELAFIELD, mais l'hématoxyline au fer : avec cette dernière, une décoloration moyenne — appréciée par l'état des cellules conjonctives — laisse toujours bien noire au moins une mince portion axiale des chromosomes.

La *déconcentration*, *l'éparpillement* de la structure chromosomique, s'annonce dès le spirème postsynaptique par une certaine irrégularité dans le contour des filaments, mais n'est en plein exercice qu'un peu plus tard, dans les noyaux diplotènes bien constitués. Son début d'ailleurs nous paraît en relation plus directe et plus constante avec une certaine activité trophique du cytoplasme qu'avec l'état de dédoublement plus ou moins accentué des chromosomes. Où est la cause? où est l'effet? Est-ce l'activité nou-

Digitized by Google

velle du cytoplasme qui conditionne l'éparpillement de structure des chromosomes? Est-ce plutôt l'inverse, comme l'admettait RUECKERT? Nous n'essaierons pas pour le moment de trancher la question, car elle est fort complexe en elle-même et implique en outre une étude approfondie du rôle des nucléoles. Cette étude, nous avons l'intention de la faire rentrer en grande partie dans les compléments que nous donnerons plus tard à ce mémoire; alors aussi nous pourrons, s'il y a lieu, analyser plus finement le détail des phénomènes de l'ovogénèse dans les différents objets que nous comparons maintenant un peu largement aux sélaciens.

Les filaments des noyaux diplotènes se déconcentrent donc petit à petit suivant le mode que nous avons décrit chez *Scyllium* : le résultat est la constitution de filaments barbelés analogues à ceux des sélaciens. En même temps se forme et se serre le *réseau interchromosomique;* et ici non plus nous ne croyons pas qu'on puisse le faire dériver exclusivement de la » plastine « — étirée ou morcelée — des filaments : il nous paraît être en partie, ou bien une réapparition de l'ancien réseau présynaptique(?), ou bien une formation nouvelle.

Dans l'acheminement de ce processus qui ronge et déchiquette peu à peu les chromosomes, *deux faits* sont encore à remarquer :

1° Le maintien, presque aussi parfait que chez les sélaciens, de la *répartition des chromosomes par paires*. Au cours entier de l'accroissement, un bon nombre de noyaux étalent admirablement leurs »dualités« : ce sont des boucles fermées, des croix, des 8, des entrelacements, bref toutes les formes que nous avons rencontrées ailleurs. Que ces dualités aient leur origine dans les écartements de filaments observés après le spirème, cela ne fait pas, pour nous, le moindre doute, car on remonte facilement jusqu'à eux par transitions graduelles. Nous sommes donc bien en présence des filaments engagés anciennement dans le synapsis; d'autre part, vers le terme de la période d'accroissement, nous les avons suivis, ces filaments, jusqu'à une époque où un épaississement et un raccourcissement notables les avaient ramenés vers le centre de la vésicule : sans avoir perdu encore leurs aspérités de contour, ils présentaient déjà les formes trapues d'anneaux, de huit, etc., qui annoncent la première approche des cinèses.

2° Un second fait remarquable est la *distribution des nucléoles*. Au début, ils sont parsemés dans tout le noyau, avec cependant une prédilection déjà marquée pour la périphérie. Après quelque temps on les y trouve presque tous et, chez *Trigla*, ils y demeurent jusqu'au stade avancé où

Digitized by Google

nous avons abandonné l'ovocyte. Il s'en trouve parfois de vacuoleux, mais les apparences qu'on pourrait à la rigueur interpréter comme une résolution filamenteuse sont extrêmement rares et s'expliquent beaucoup plus naturellement par la juxtaposition de petites sphérules chromatiques sur un bout quelconque de filament. D'ailleurs la situation périphérique des nucléoles les met de moins en moins à même d'intervenir directement dans la morphologie des chromosomes. (Voir les FIG. **116** à **121** et la légende qui leur est consacrée dans l'» explication des figures «.)

Chez *Gasterosteus aculeatus*, la *déconcentration* s'attaque aussi de préférence aux noyaux diplotènes, mais, au cours de leur développement, elle est *poussée plus loin que chez Trigla*, au point qu'à certains moments les lignes axiales des chromosomes ne sont plus marquées que faiblement. Aussi pour suivre commodément les chromosomes pendant toute l'ovogénèse faut-il user à la fois de bonne fixation (HERMANN de préférence, malgré la rétraction ou plutôt à cause de celle-ci), de coloration appropriée (l'hématoxyline DELAFIELD nous a rendu des services appréciables) et d'excellentes lentilles d'observation. Il nous est arrivé pour maint noyau de n'y apercevoir aucune ligne saillante avec les systèmes à sec (DD et F de ZEISS), alors que l'objectif apochromatique à immersion faisait saillir au premier coup d'œil la différenciation inaperçue. Que le mode de fixation intervienne dans le relief ou l'effacement de particularités assez délicates, on l'a dit et répété depuis longtemps, et nous ne pouvons que confirmer pleinement ces appréciations tant qu'elles ne prennent pas un tour excessif.

La transition est continue des chromosomes des noyaux diplotènes à ceux des noyaux en plein accroissement; seulement *leur distribution par paires nous paraît moins marquée* que chez *Trigla*. A voir, dans les premiers stades, un certain nombre de filaments tarder à se cliver, on se demande si leur écartement ne sera pas comme noyé dans le phénomène déjà bien accentué de la fine subdivision de la trame chromosomique. Nous trouvons, à des périodes déjà avancées, de ces filaments uniques, qui montrent parfois, à l'un ou l'autre endroit, souvent à leur extrémité, des parties doubles. Ces filaments uniques et isolés représentent-ils un divorce de filaments appariés antérieurement ou une union plus intime que celle des couples vulgaires? Nous inclinerions volontiers en beaucoup de cas dans le sens de la seconde hypothèse.

Les *nucléoles* présentent aussi quelques particularités. Au début, on

Digitized by Google

les voit çà et là dans le noyau, sous la forme de sphères chromatiques bien homogènes en apparence; ils se portent ensuite à la périphérie qu'ils envahissent tout entière, comme chez *Trigla*. Aucune apparence de structure, mais de grosses gouttelettes visqueuses qui se laissent étirer quand le noyau se rétracte. Après avoir gardé longtemps cette situation, les nucléoles commencent à se rabattre sur la plage centrale du noyau : on en trouve un certain nombre mêlés aux chromosomes et en partie vacuoleux. Un peu plus tard, dans des ovocytes déjà très grands, ils se forment, d'un seul côté de la vésicule, en un massif d'une certaine épaisseur analogue à celui des stades 9, 10, 11, 12 de *Scyllium* (pp. 119-121).

Les chromosomes se distinguent encore très bien. Plus tard, dans des ovocytes à peu près mûrs, la vésicule, fortement excentrique, offre un aspect qui rappelle le Centralkörper des sélaciens : les nucléoles sont rassemblés vers le centre et entre eux courent les filaments chromosomiques qu'on ne distingue que difficilement à cause de la ténuité de leur ligne axiale. Nous avons vu quelque chose d'analogue se produire dans les filaments de l'amas central de *Scyllium*.

Ici encore, par conséquent, *les chromosomes se laissent suivre d'un bout à l'autre de la période d'accroissement*, bien qu'avec plus de difficulté que chez *Trigla*. Resterait à voir si, ce qui nous semble probable, ils persistent durant la période suivante, qui appartient plus directement déjà à la prophase de maturation; mais cette nouvelle étude sortirait des limites que nous avons assignées au présent travail [1]. (Voir les FIG. **122** à **129** avec leur explication.)

---

[1] Les autres téléostéens que nous avons examinés — *Ammodytes lanceolatus*, *Trachinus draco* et *vipera*, *Gobius minutus*, *Esox lucius*, *Acanthopsis tænia*, *Cyprinus carpio*, *Amiurus nebulosus* — confirment absolument nos deux thèses générales de la décondensation progressive et de la persistance des chromosomes. Le développement de l'ovocyte revêt d'ailleurs, en ces différents objets, des modalités assez diverses. Ainsi, *Gobius*, par la distribution périphérique des nucléoles et l'aspect des chromosomes, rappelle *Trigla*. Il en est de même d'*Ammodytes*, sauf que les chromosomes y demeurent moins nettement individualisés. — Le brochet, *Esox lucius*, présente des aspects fort intéressants. Jusqu'en un stade assez avancé de l'accroissement, les chromosomes y sont franchement découpés. Au sortir d'une sorte de spirème orienté — sans doute voisin d'un synapsis, — ils apparaissent sous la forme de dualités bien isolées les unes des autres et présentant aussi clairement que possible les formes d'entrecroisement propres à la prophase hétérotypique. A mesure que l'œuf grandit, les filaments deviennent barbelés et s'accroissent eux mêmes : ils restent d'ailleurs assez trapus et ne cessent de présenter de nombreux indices de leur appariement. Est à remarquer l'absence, durant toute la première partie de l'accroissement, de la couche — si fréquente ailleurs — de nucléoles périphériques. — Chez la loche, *Acanthopsis tænia*, les chromosomes restent reconnaissables, mais sont moins parfaitement conservés que chez *Trigla* ou chez *Esox lucius* ;

Digitized by Google

§ 2. — Amphioxus et Tuniciers.

Au point de vue qui nous occupe, les vésicules germinatives d'*Amphioxus* et de *Ciona intestinalis* ont entre elles beaucoup d'analogie. De part et d'autre, un gros nucléole unique qui rappelle celui de nombreux invertébrés, et une disposition des filaments qui ne sauvegarde pas, comme chez les types précédents, les maîtresses lignes des chromosomes : quelque chose de peu net et de mal ordonné qui nous rappelle involontairement l'ovocyte de certains mollusques (*Anodonta* et *Unio*).

Les *noyaux diplotènes* chez *Amphioxus* et les tuniciers ont une structure moins nette que chez les types supérieurs. Souvent les filaments restent virtuellement doubles sans arriver à écarter leurs moitiés l'une de l'autre : la dualité n'est marquée que par des indices locaux. C'est sur pareil terrain, non sur des filaments-sœurs bien individualisés, qu'opèrera le processus de déconcentration. Ce qui se produit ici, ce n'est *pas une sorte d'effilement des bords* des chromosomes, ménageant plus ou moins la partie axiale, c'est plutôt *un relâchement de toute la trame* de ceux-ci. Ils s'élargissent en devenant spongieux et diffus : en même temps ils perdent, jusqu'à la fin de la période d'accroissement, toute affinité pour les colorants basiques, sauf à se charger de temps à autre d'enfilades irrégulières de granules chromatiques. On conçoit que des chromosomes, imparfaitement séparés aux stades antérieurs, deviennent indiscernables l'un de l'autre pour peu que ce processus s'accentue. Mais il nous semble qu'on a toute garantie de leur persistance en tant qu'unités structurales, si l'on a suivi étape par étape leur transformation. On trouvera quelques étapes de cet

ils proviennent aussi, par désagrégation structurale partielle, des filaments compacts d'une sorte de spirème orienté. en amont duquel nous ne les avons pas suivis. La périphérie du noyau est parsemée de nucléoles chromatiques. — La carpe, *Cyprinus carpio*, montre elle aussi, dans les stades jeunes, des traces évidentes d'une orientation polaire de ses chromosomes. Ceux-ci subissent une désagrégation poussée assez loin : ils se trouvent réduits à l'état de lignes minces dans les ovocytes où les plaquettes vitellines sont en pleine formation. La distribution des nucléoles rappelle l'ovocyte de *Gasterosteus* : d'abord périphériques, ils se rabattent ensuite vers le centre de la vésicule. — Un siluride américain, *Amiurus nebulosus*, présente également des aspects qui le rapprochent de *Gasterosteus*. La colorabilité des chromosomes, d'abord assez faible, y subit quelques oscillations; on les trouve plus ou moins orientés dans une sorte de spirème de début d'accroissement, puis ils se déconcentrent graduellement jusqu'à se réduire à des lignes fort grêles; dans l'intervalle, ils se replient, comme chez *Gasterosteus*, vers la plage centrale du noyau. Les nucléoles demeurent longtemps en position périphérique.

Digitized by Google

acheminement dans les figures que nous reproduisons, FIG. **130** à **133** et FIG. **52**. D'ailleurs, les *dualités* ne sont pas toujours tellement *effacées* qu'on n'en puisse observer quelques *indices* : une étude attentive des insertions ou des terminaisons de ces bandes informes qu'on a sous les yeux y fera souvent percer la dualité de structure. Nous ne nions pas qu'il y ait ici quelques chances d'erreur et que des aspects aussi peu caractérisés que ces apparences doubles ne puissent être purement accidentels : au moins notre interprétation appuyée sur l'étude d'une série continue de stades en vaut-elle une autre. — Dans les plus grands œufs ovariens — presque mûrs — que nous avons observés chez *Amphioxus* et *Ciona*, les chromosomes n'avaient pas encore repris nettement leur individualité. Il semble donc que du magma réticulé, qui remplit alors la vésicule germinative, les chromosomes doivent surgir assez rapidement, non sans y laisser — probablement — une partie de leur substratum achromatique, comme il arrive ailleurs.

Le *gros nucléole*, lui, est resté fortement chromatique depuis le début de l'ovogénèse; il s'est amplifié avec la cellule, parfois s'est montré assez tôt vacuolisé, mais sans donner le moindre signe de » résolution « et sans cesser de prendre fortement l'hématoxyline — qui, en aucun cas ne s'en laisse déplacer par le rouge Congo ou le rouge de Bordeaux; sur le tard, il est chez *Ciona* creusé de vacuoles assez nombreuses, chez *Amphioxus*, rongé par une grosse vacuole excentrique, remplie d'un liquide qui donne un précipité granuleux : parfois la vacuole se rompt ou revient sur elle-même et le nucléole prend la forme d'un croissant chromatique. Chez *Amphioxus* surtout, le nucléole des grands ovocytes est souvent en relation topographique étroite avec les bandes filamenteuses plus ou moins radiées que nous identifions aux chromosomes : un observateur prévenu pourrait y voir une dérivation nucléolaire dans le genre de celle que décrit HARTMANN chez les échinodermes. Le cas est bien différent, car le nucléole *garde* ici tout simplement les rapports de situation qu'il avait dès le début de l'ovogénèse et dont on ne l'a vu se départir à aucun moment [1].

[1] Pour ce qui concerne *Clavellina*, qu'on veuille bien se reporter à l'explication des FIG. **134**, **135** et **136**. *Styelopsis* et *Molgula* feront l'objet d'un travail ultérieur : du reste, la persistance des chromosomes y est beaucoup plus évidente que chez *Ciona*.

Digitized by Google

CHAPITRE III.

Discussions et conclusions.

Art. I. Les chromosomes pendant l'accroissement de l'ovocyte. Homologies de la vésicule germinative.

I. Une conséquence qui se dégage tout d'abord de l'ensemble des observations qui précèdent, c'est la continuité — à travers toute la période de l'accroissement ovocytaire — de ces *structures*, qu'à certains moments tout le monde appellera des »chromosomes«. Nous n'entendrons rien autre chose, en employant l'expression »persistance des chromosomes«, jusqu'au moment où nous aurons nettement défini ce qu'est à nos yeux un »chromosome«.

Pourquoi prétendons-nous que les *chromosomes persistent*, dans les types que nous avons étudiés, pendant le développement entier de l'ovocyte? Les raisons de cette assertion, disséminées à travers les pages ci-dessus, se ramènent à trois groupes principaux.

1° *Raisons théoriques.* La reconstitution des filaments au début de l'ovogénèse, leur orientation, leur accolement deux par deux, tout ce mouvement qui précède et accompagne le synapsis, s'expliquent fort malaisément si ces filaments n'ont en eux-mêmes aucune signification morphologique et doivent perdre presque aussitôt leur individualité structurale. Et ces phénomènes ne s'expliqueraient plus du tout, sans persistance des filaments, dans l'hypothèse très plausible sinon probable d'une pseudo-réduction opérée durant la phase synaptique.

2° *Résultats de l'observation brute.* L'observation directe de l'ovocyte aux diverses étapes de l'accroissement nous a montré toujours la présence d'un élément filamenteux, dont l'identification avec les chromosomes du

Digitized by Google

début de l'accroissement ne peut faire le moindre doute dans la majorité de nos objets. Nous renvoyons à la démonstration graphique couchée dans nos planches.

3° *Raisons tirées de la loi générale de transformation des chromosomes.* Supposons que toute trace de chromosomes ait disparu à un stade quelconque du développement de l'ovocyte, comme c'est à peu près le cas pour *Ciona* et *Amphioxus* : ce fait serait, par lui-même, dénué de toute signification au point de vue de la persistance des structures chromosomiques. En effet, n'est-ce pas un cas analogue que présentent de nombreuses cellules au repos, où rien ne rappelle les bandes chromatiques des cinèses? Pareil aspect, connu de tous, n'a pas empêché l'éclosion et le succès de la théorie de l'individualité chromosomique, et ne peut vraiment lui susciter aucune difficulté sérieuse. L'aspect d'un noyau au repos sera significatif *surtout* par l'analyse que l'on en tentera; or, nous ne voyons guère de méthode d'analyse ici possible, en dehors de celle que Grégoire et Wijgaerts, puis Kowalski ont récemment appliquée avec bonheur à l'étude des noyaux somatiques : pour déchiffrer cette masse réticulée, où parfois aucune ligne ne fait saillie, cherchez d'où elle vient et ce qu'elle devient, rattachez cet état informe à des stades voisins dont la structure vous soit plus évidente, surprenez si possible la loi de transformation d'un aspect dans un autre; probablement alors vous sentirez-vous en possession de certains éléments de définition, que n'eût jamais fournis l'observation isolée des stades à interpréter.

Une méthode analogue est applicable à l'étude de l'ovocyte en accroissement.

Au début de cette période, les filaments, sortant du synapsis et du spirème, sont encore parfaitement individualisés : voilà un *point de repère* bien fixe et qu'il importe de ne point perdre de vue. Plus tard, en pleine croissance, que constate-t-on? parfois, comme chez *Trigla* ou *Clavellina*, des bandes, de structure un peu plus lâche que les filaments du début, mais encore très nettement distinctes; parfois, comme chez les sélaciens, de grandes figures barbelées qui s'étalent au large dans la vésicule et dont les prolongements latéraux se perdent dans le réseau caryoplasmique; à certains moments ces figures sont chromatiques, mais à d'autres elles refusent les colorants basiques : que représentent-elles? Des arêtes capricieuses du réseau de fond, de simples marbrures accidentelles de la vésicule ou bien

Digitized by Google

des vestiges des filaments de l'ovocyte jeune? Ailleurs, comme chez *Gasterosteus*, c'est pis encore : l'homogénéité du réseau caryoplasmique, à certains stades, n'est rompue que par la présence des nucléoles et de certaines lignes minces, à peine colorées, souvent accouplées, qui courent de ci de là dans la plage centrale du noyau : ces lignes, qui échapperaient à la plupart des observateurs non prévenus, sont-elles simplement des travées un peu plus individualisées du réseau fondamental, ou bien marqueraient-elles peut-être l'axe des anciens filaments chromatiques? Mais il arrivera même que toute trace de l'axe des chromosomes ait disparu : chez *Ciona* et *Amphioxus*, l'ovocyte garde longtemps l'aspect d'une masse pâle, largement réticulée et vacuoleuse, où toute différenciation se borne à la présence du gros nucléole chromatique : la structure chromosomique y est-elle totalement effacée ou simplement masquée?

On a reproché à Boveri — et à nous-même — d'affirmer gratuitement la persistance des chromosomes au cours de ces » périodes critiques «, où leur individualité n'est plus décelable à l'observation directe. Nous ferons remarquer que l'affirmation d'une perte de cette individualité serait pour le moins aussi gratuite. Mais nous avons mieux, car nous apportons des *raisons positives* de notre attitude. Entre le point de repère suffisamment net que nous nous sommes donné — spirème ou noyaux diplotènes jeunes — et ces stades ultérieurs, où la persistance des chromosomes pourrait être mise en question, s'échelonnent une série de transformations graduelles, qui donnent la clef des aspects si divers rencontrés au hasard de nos recherches : et ces transformations représentent, en somme, des modalités d'une loi unique, qu'on pourrait appeler la *loi de la déconcentration des structures chromosomiques*. Partout, au début de la période d'accroissement de l'ovocyte, la trame de chaque chromosome se relâche plus ou moins, ses bords subissent un effilement plus ou moins prononcé; bref il se produit un éparpillement, à quelque degré, de toute la structure chromosomique, à l'effet sans doute de lui donner une plus grande étendue de surface libre. C'est quelque chose d'analogue à la constitution progressive du noyau au repos, à partir du tassement télophasique, décrite par Grégoire et Wijgaerts dans les intercinèses somatiques. Seulement ici le mécanisme semble infiniment plus varié : le processus de vacuolisation des bandes chromatiques, exclusivement invoqué par Grégoire, intervient sans doute, parfois prédomine, mais ne pourrait suffire seul à la besogne : selon toute apparence il faut lui juxtaposer, au moins chez les sélaciens et les téléostéens, une sorte de bourgeon-

Digitized by Google

nement actif ou d'étirement latéral du substratum chromosomique : les petits empâtements, chromatiques ou non, de chaque chromosome poussent des espèces de jets très ténus dans le réseau environnant; c'est, au fond, ce que RUECKERT décrivait comme un bourgeonnement ou un allongement de microsomes.

Sur un mode ou sur un autre se produit donc un processus de » déconcentration « de la structure des chromosomes. On conçoit que ce processus puisse s'accentuer jusqu'à faire se confondre les bandes chromosomiques transformées avec le réseau qui les sépare : cessent-elles pour cela de former des » unités de structure «? C'est possible; mais il nous semble qu'ici la thèse de la persistance est » *en possession* », si l'on peut dire, et ne saurait être taxée d'arbitraire. Elle paraîtra moins arbitraire que jamais, dans les cas — tels ceux que nous avons étudiés — où l'on peut suivre le processus de reconcentration succéder à celui de déconcentration, où l'on verra les structures lâches se resserrer, se dégager et reprendre petit à petit leur aspect typique de chromosomes. Supposé même que toute différenciation du réseau nucléaire se soit effacée à certains moments, la convergence de cette double série de phénomènes ne caractérise-t-elle pas suffisamment le stade apparemment amorphe, qui nous occupe? Malgré l'absence apparente d'une structure chromosomique, le noyau ne contient-il pas réellement, à ce stade, ce qu'il a reçu antérieurement et ce que tantôt il va rendre, c'est-à-dire des chromosomes bien authentiques ?

Nous sommes donc fondé à conclure que, dans nos objets, les *unités chromosomiques subissent des transformations plus ou moins importantes* (1), *mais*, en tous cas, *persistent*.

II. Cette loi de la déconcentration des structures chromosomiques va nous permettre d'établir l'*homologie des différents aspects de la vésicule germinative en accroissement*.

Nous appelons homologues des aspects qui sont le résultat de l'appli-

(1) Nous jugeons presque superflu de nous demander, avec LEVI (1905, p. 735), jusqu'à quel point les figures barbelées de certains ovocytes pourraient être un effet des réactifs. La réponse ne peut faire de doute pour qui a vu ces figures se constituer progressivement durant les premiers stades de l'accroissement. Du reste nous nous rallions pleinement aux observations très sensées de LEVI : si les réactifs n'ont pas créé du tout au tout les structures barbelées, ils en ont presque certainement accentué ou même créé maints détails. — Les barbes des goupillons seraient-elles, en partie, des filaments d'origine caryoplasmique qui ont fait accession aux chromosomes? (LEVI, 1905, p. 738.) C'est possible pour un certain nombre d'entre elles.

Digitized by Google

cation d'un même processus à des structures originairement identiques ou homologues entre elles.

Qu'on veuille bien se rappeler le schéma général des débuts de l'ovogénèse, que nous avons proposé à la fin de notre première partie. Dans tous les types que nous avons étudiés, cette période initiale se termine par un stade de noyaux diplotènes ou, du moins, de noyaux équivalemment diplotènes. Or, l'homologie, assez évidente jusqu'à ce stade, se continue à travers les étapes ultérieures du développement ovocytaire, car tous les aspects qui se présentent ensuite ne sont que des modalités du processus de déconcentration opérant sur les chromosomes réellement ou virtuellement dédoublés des noyaux diplotènes.

Sous ce point de vue, les différents aspects, que nous avons rencontrés ou que d'autres ont décrits chez les chordates, se laissent ranger en une gamme suffisamment continue.

Quand la déconcentration, la désagrégation, ne se fait sentir que faiblement, et que, de plus, les filaments restent toujours plus ou moins sensibles à l'action des colorants basiques, il n'y a pas lieu de parler de « périodes critiques « ni de poser la question de la persistance des chromosomes. Tel est le cas de *Trigla hirundo*, d'*Ammodytes*, de *Gobius minutus*, d'*Esox lucius*, etc., où les barbes ou les boucles latérales des filaments sont rudimentaires en comparaison de celles des sélaciens; tel encore le cas — assez inattendu — de *Clavellina*, où les filaments, toujours bien colorés, deviennent seulement plus longs et plus grêles, puis, dans les œufs âgés, reprennent une forme trapue. Qu'on veuille bien rapprocher de ces faits certaines observations relatives à des invertébrés, par exemple celles de Stevens, qui voit dans l'ovocyte de *Sagitta* les chromosomes persister sans phases de décoloration; ou bien celles de Dublin (1905), qui déclare que, chez *Pedicellina*, »at no stage is a chromatin reticulum formed which might, in some way, make the continued observations of the chromosomes an uncertain task «; ou bien encore celles de Lerat (1905), sur le *Cyclops*, où les chromosomes ne subissent pas simultanément, ou même ne subissent que sur une partie de leur longueur, le processus de la déconcentration. On avouera que les cas de persistance absolument évidente ne sont pas tellement rares.

Que la déconcentration soit poussée plus loin, que les bords des chromosomes soient plus profondément déchiquetés, et l'on obtiendra des figures analogues à celles que présentent les sélaciens et quelques téléostéens : une certaine régularité dans ce travail d'expansion donnera lieu aux écouvillons

Digitized by Google

et aux gracieux filaments bouclés des sélaciens, et — pourrions-nous ajouter en nous référant aux travaux d'autres auteurs — des batraciens et des oiseaux. Moins de régularité, moins de ces jets latéraux qui irradient autour de l'axe chromosomique, une tendance de tout le filament à se réticuliser sans grande symétrie, et l'on aura des aspects analogues à ceux que nous présenta *Gasterosteus* : la » réticulisation « des chromosomes peut aller jusqu'à en effacer presque toute ligne saillante. Serait-il téméraire de rattacher à cette dernière modalité de déconcentration l'aspect de l'auxocyte femelle de mammifères, les » noyaux dictyés « de WINIWARTER?

Enfin, une troisième modalité de déconcentration est réalisée par les ovocytes de *Ciona* et d'*Amphioxus*. Ici, c'est à peine si les bords des chromosomes ont subi cette sorte d'effilage qui ailleurs les réduit pour ainsi dire en charpie. Ce qui prédomine, c'est un relâchement général de la trame elle-même; tout le corps des chromosomes se boursouffle, se vacuolise, se réticulise, s'étale bien au large; les diverses bandes chromosomiques se rejoignant directement ou par l'intermédiaire d'un réseau interchromosomique, tout le noyau prend l'aspect d'un magma alvéolo-réticulé, creusé de cavités plus vastes et d'ailleurs parfaitement irrégulier. De temps à autre quelques lignes se chargent de granules chromatiques; mais d'ordinaire aucune différenciation n'apparaît qui rappelle les chromosomes. Cet état du noyau est fréquent chez les tuniciers; et nous les rapprocherions volontiers, à ce point de vue, de certains mollusques, comme *Unio*, *Anodonta*, etc., chez lesquels l'ovocyte en accroissement ne présente non plus, outre le gros nucléole unique, qu'une masse lâchement réticulée dans laquelle la trace des anciens filaments a disparu.

Nous considérons tous les aspects mentionnés ci-dessus comme parfaitement homologues entre eux, et l'on va voir que cette constatation expresse n'est pas absolument superflue. BORN (1894), à propos de l'ovocyte des batraciens et des sélaciens, se pose cette question : » Warum nimmt das Chromatin, sowie die Ureierform verlassen ist, die Form eines Fadenknäuels an? « Et il répond par une considération phylogénétique : les grands œufs de vertébrés, avec leur vitellus abondant, » sind sicher aus einen kleinen, dotterarmen Eiform (*Amphioxus*) hervorgegangen. Bei dieser tritt nach einem relativ geringen Wachstum, das keine besonderen Chromatinstrukturen... zeigt, sogleich die erste Phase der Mitose, die Knäuelbildung ein und dann läuft die Mitose (Richtungskörperbildung) weiter « (1894, p. 67-68).

Digitized by Google

Or les grands œufs de sélaciens et de batraciens héritent de leur ancêtre, l'œuf d'*Amphioxus*, cette première phase des mitoses polaires, le spirème chromatique; seulement, en suite de la complication qu'introduit leur énorme accroissement de volume, le phénomène cinétique se trouve interrompu à ce moment par une période intercalaire, durant laquelle les filaments, tout en gardant leur distribution spirémateuse, subissent dans leur structure un travail d'expansion réclamé par les besoins trophiques de l'ovocyte. La reconcentration de ces filaments rend un spirème typique secondaire, qui précède immédiatement les cinèses de maturation. Pour Born, le spirème initial de l'auxocyte des sélaciens est donc l'homologue du spirème prophasique de maturation de l'ovocyte d'*Amphioxus;* et la période d'accroissement de l'ovocyte de sélaciens ne serait donc pas l'homologue de la période d'accroissement de l'ovocyte d'*Amphioxus*.

Or nos recherches nous permettent précisément de nier la première homologie et d'affirmer la seconde.

Nous avons vu, en effet, dans la première partie de ce mémoire, que l'ovocyte d'*Amphioxus*, aussi bien que celui de sélaciens, de téléostéens ou de tuniciers, passe, au début de la période d'accroissement, par les trois stades : synapsis, spirème épais et noyaux diplotènes : donc parallélisme complet et parfaite homologie dans les stades initiaux; le spirème, qui précède probablement les cinèses polaires chez *Amphioxus*, ne correspond nullement au spirème du début de l'accroissement chez les sélaciens, mais correspondrait plutôt au spirème secondaire de ces derniers. Quant aux stades de grand accroissement, nous avons dit pourquoi ils sont homologues, dans nos objets, malgré la diversité des aspects observés. Si l'on veut considérer les grands œufs de sélaciens ou de batraciens comme les dérivés d'une forme plus simple, représentée par l'œuf d'*Amphioxus*, il est inutile de faire appel à l'intercalation d'une période nouvelle : le parallélisme étant complet il suffira de supposer une accentuation et une modalité un peu différente de phénomènes d'ailleurs identiques. Que le contenu de la vésicule germinative garde la forme spirémateuse, se réduise en un réseau ou en un magma quelconque, la chose a, pour nous, moins d'importance au point de vue morphologique qu'au point de vue trophique et cytomécanique.

Lubosch, dans son mémoire de 1902, fait allusion au passage de Born, cité plus haut; nous ne savons s'il admet pleinement l'homologie qui s'y trouve proposée. En tous cas, il rapproche étroitement *Petromyzon* d'*Amphioxus;* et plus tard (1904) il confirme ce rapprochement, en se fondant

Digitized by Google

surtout sur l'aspect de la vésicule et la présence d'un gros nucléole unique, monopolisant à certains moments toute la chromatine. » Es bilden also das Neunaugen-, Bdellostoma- und Amphioxusei (SOBOTTA), hinsichtlich ihres Eireifungstypus eine gegen die Gnathostomen wohlabgegrenzte Gruppe « (1904, p. 716).

Nous sommes loin de nier les affinités soulignées par LUBOSCH; mais nous permettra-t-il d'en déduire quelques conséquences? D'abord, si les ovocytes du groupe *Amphioxus*-cyclostomes sont si étroitement apparentés, n'y a-t-il pas quelque chance qu'ils parcourent les mêmes étapes de début? Voilà pourquoi nous pressentons un synapsis en amont des stades décrits par LUBOSCH chez *Petromyzon*; il serait d'ailleurs étrange qu'entre les tuniciers et *Amphioxus* d'une part, les sélaciens, téléostéens, batraciens, oiseaux et mammifères d'autre part, l'absence de certains stades creusât une sorte de coupure au niveau des cyclostomes. Mais, si l'homologie que nous signalons se trouvait de fait réalisée, n'en ressortirait-il pas une indication précieuse sur le sort des chromosomes dans l'auxocyte femelle de *Petromyzon?* Ils semblent, de fait, s'y perdre dans le réseau caryoplasmique et abandonnent assez tôt leur chromatine : mais pourquoi ne pas interpréter cette » période critique « comme nous l'avons fait de périodes semblables qui se présentent chez *Amphioxus* et chez la plupart des tuniciers? d'autant plus que la phase d'accroissement chez *Petromyzon* est probablement homologue de la phase d'accroissement de types qui gardent certainement leurs chromosomes, tels les sélaciens, *Trigla*, *Clavellina*, etc.

La considération des homologies — certaines ou probables — nous conduit donc, relativement à la persistance des chromosomes chez *Petromyzon*, à une conclusion différente de celle que LUBOSCH formula en 1904.

Art. 2. — Rapports des chromosomes et des nucléoles.

Les rapports du réseau chromatique et des nucléoles furent une source féconde d'objections contre la persistance des chromosomes. Au point de vue qui nous occupe, ces rapports peuvent se ranger sous un double chef : 1° *origine nucléolaire de certains filaments;* 2° *échanges de chromatine entre filaments et nucléoles.*

Digitized by Google

I. Avant les recherches de CARNOY et LEBRUN et de FICK, l'existence, dans le réseau nucléaire, de filaments d'origine nucléolaire avait passé à peu près inaperçue; depuis lors, on en signala un peu partout, témoins les travaux de BÖHMIG (1898), GARDINER (1898), LUBOSCH (1902), ROHDE (1903), HARPER (1904), CERRUTI (1905) (1) et d'autres. Notre note de 1904 fait mention de semblables filaments chez les sélaciens : nous y témoignons quelque surprise, car nous ne nous étions pas attendu à rencontrer des aspects aussi démonstratifs. On aura pu voir, dans les pages précédentes, que les » résolutions nucléolaires «, amples et riches chez les sélaciens, sont assez médiocres chez les téléostéens et se réduisent, chez *Amphioxus* et chez les tuniciers que nous avons examinés, à une coulée de gouttelettes chromatiques le long d'un bout quelconque de filament.

Voici en deux mots, d'après nos observations, les principaux *modes de formation* de ces » filaments nucléolaires « : 1° C'est, d'abord, un simple alignement de sphérules ou de petites masses chromatiques sur un filament quelconque du réseau caryoplasmique, filament dont l'origine peut d'ailleurs être assez diverse. Ces filaments, porteurs de granules très chromatiques, simulent l'aspect qu'offrent les chromosomes authentiques aux époques de » concentration «, mais diffèrent toujours totalement des bandes chromosomiques du stade où ils apparaissent. Parfois leurs granulations chromatiques s'allongent en bâtonnets ou semblent couler le long du filament-tuteur. 2° Le second mode de formation est représenté par les » résolutions nucléolaires « proprement dites, soit que les nucléoles se vacuolisent puis se découpent en bandes noueuses, soit qu'ils émettent réellement des sortes de prolongements bourgeonnants, soit enfin, ruineux et vieillis, qu'ils dégorgent, par une brêche, des structures filamenteuses captées jadis par eux ou même élaborées en leur intérieur. 3° Nous avons vu des exemples d'un troisième mode, selon lequel les deux processus ci-dessus se superposent : les débris d'un nucléole ancien, — bandes pâles, flots rubannés, tronçon vacuoleux, — servent de support à une nouvelle formation nucléolaire. C'est ainsi du moins que nous interprétons certains aspects, qui se ramèneraient malaisément à l'un des deux premiers modes.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce mécanisme, qui n'a pour nous qu'un intérêt secondaire. Mais qu'on nous permette de rappeler ce que nous avons dit déjà d'une *erreur de diagnostic* assez fréquente et qui consiste

(1) LOYEZ (1905-1906), LEVI (1905).

Digitized by Google

à conclure, de la contiguïté de nucléoles et de filaments, à l'origine nucléolaire de ceux-ci. Cette contiguïté peut être purement accidentelle, même dans le cas où un nucléole apparaît flanqué de bras chromatiques radiés; souvent les stades antérieurs donneront l'explication de cet aspect, comme dans le cas décrit par BONNEVIE (1905, fig. 16*a* et 16*b*); et puis un nucléole peut très bien s'installer et prospérer à un carrefour de filaments, ou bien être rencontré par ceux-ci dans leurs mouvements d'expansion, comme DUBLIN (1905) le suppose avec raison à propos de l'ovocyte de *Pedicellina*. Mais il n'importe : même en faisant largement la part des » illusions » de résolution nucléolaire, le » fait « de ces » résolutions « demeure indéniable.

Et il semble, du moins à priori, que ce fait puisse être exploité contre la persistance des chromosomes. Car on accorde assez généralement que les filaments d'origine nucléolaire *peuvent* revêtir à peu près les mêmes aspects que les chromosomes : ne devient-il pas légitime, dès lors, d'admettre la possibilité d'un renouvellement du réseau soi-disant chromosomique par des résolutions nucléolaires successives : l'argument que les partisans de la persistance des chromosomes tirent généralement de la présence constante d'un élément filamenteux dans certains ovocytes, par exemple dans ceux de sélaciens, perdrait ainsi toute efficacité.

Nous espérons que cette objection restera sans aucune prise sur le lecteur qui aurait eu la patience de suivre jusqu'au bout notre description détaillée de la période d'accoissement ovocytaire. Nous nous permettrons cependant de grouper ici, sous une forme plus abstraite, quelques considérations bonnes à rappeler.

1. La présence constante d'un élément filamenteux se constate à travers tout le développement de l'ovocyte des sélaciens et des téléostéens : c'est vrai: mais il y a plus et mieux que cette constatation brute. L'élément filamenteux, assimilé par nous aux chromosomes, présente à chaque étape des caractères de situation et de structure qui le rattachent étroitement à celui de l'étape précédente; et ainsi en va-t-il jusqu'au moment où, par gradations insensibles, on est remonté aux filaments indubitablement chromosomiques de l'ovocyte jeune. Cette *continuité* n'est certes pas un élément négligeable en la question présente.

2. Les chromosomes obéissent à une *loi* de déconcentration progressive, puis de reconcentration. Or les figures auxquelles nous attribuons le caractère de chromosomes subissent des modifications continues de structure en rapport avec la loi ci-dessus. Il n'en pourrait être de même de fila-

Digitized by Google

ments nucléolaires surgissant tout au cours de la période d'accroissement : leur cycle d'évolution, fût-il identique par ailleurs à celui des chromosomes, ne lui serait en tous cas *pas superposable dans le temps.*

3. Assez longtemps, dans les débuts du développement de l'ovocyte, la masse nucléolaire reste *trop réduite* pour pouvoir suffire à un renouvellement du réseau chromosomique : c'est le cas de *Pristiurus*, mais surtout de *Scyllium*. Or, pendant ce temps, tous les chromosomes authentiques prennent ces formes de » goupillon «, de filaments barbelés, que plusieurs auteurs voudraient faire dériver exclusivement des nucléoles.

4. Dès ces stades, et plus tard encore, la *situation* même *du massif chromosomique vis-à-vis des nucléoles* est assez caractéristique chez les sélaciens. Les nucléoles — en résolution ou non — coiffent le massif chromosomique d'une calotte plus ou moins fermée ; les filaments nucléolaires, s'il s'en produit, garderont vraisemblablement une situation à peu près équivalente ; et de fait, les filaments que nous croyons d'origine nucléolaire ne se rencontrent qu'exceptionnellement au centre de la vésicule et à l'intérieur même du peloton des chromosomes : quand il s'en trouve plusieurs rassemblés, c'est toujours en situation excentrique.

5. Si même on voulait faire appel à l'*hypothèse d'un renouvellement partiel et graduel* des chromosomes par des produits nucléolaires, il faudrait encore s'étonner de rencontrer si peu de figures intermédiaires entre les filaments certainement nucléolaires — relativement peu nombreux d'ailleurs — et ce que nous croyons être de véritables chromosomes. Car vraiment, on devrait alors trouver presque à chaque stade toute une gamme de structures filamenteuses : compactes, granuleuses, épineuses, distendues, barbelées, bouclées, etc. Or, en fait, il se rencontre toujours, depuis le début de l'accroissement, un massif de filaments en évolution lente et continue, présentant *tous à peu près le même degré de désagrégation ou de reconcentration* structurales, et se rattachant sans discontinuité aux chromosomes authentiques du début comme de la fin de l'accroissement ovocytaire : qu'il s'y soit glissé de ci de là quelque produit d'élaboration nucléolaire, admettons-le ; mais à tout le moins sommes-nous sûr que l'ensemble de ces filaments, qui progressent ainsi d'un même pas, représente l'ensemble des chromosomes proprement dits.

6. Chez les sélaciens et les téléostéens, un autre caractère qui permet de distinguer les chromosomes, est leur *distribution par paires*. Sans doute ces » dualités « sont parfois masquées par le peu d'épaisseur ou par la mau-

Digitized by Google

vaise orientation de la coupe; mais il ne faut pas de bien longues recherches pour trouver, même dans les fines préparations microtomiques, des exemplaires plus favorables; sans doute aussi les filaments nucléolaires peuvent eux-mêmes se trouver parfois rapprochés deux à deux; mais cet arrangement ne sera jamais général et les » paires « accidentelles laisseront d'ailleurs assez facilement découvrir leur origine, tant leurs caractères structuraux les différencient d'ordinaire des vrais chromosomes.

7. A propos de téléostéens comme *Trigla* ou *Ammodytes*, nous doutons que quelqu'un puisse songer à mettre en question la persistance des chromosomes; d'ailleurs, une fois passés les stades de début, où les très modestes résolutions nucléolaires ne susciteront certes aucune difficulté, la position périphérique des nucléoles les met de moins en moins à même de participer à la morphologie des chromosomes. De plus, tant qu'ils restent collés à la membrane nucléaire, les nucléoles ne nous ont jamais montré la moindre velléité de » résolution «. Et ce que nous venons de dire s'applique également à la très longue période pendant laquelle l'ovocyte de *Gasterosteus* ne présente que des nucléoles périphériques. Plus tard, quand les nucléoles, chez *Gasterosteus*, se replient vers le centre de la vésicule, nous y avons bien constaté des phénomènes de vacuolisation mais pas de » résolutions filamenteuses «, sauf pourtant en des œufs très âgés.

8. Dans nos autres objets — *Ciona*, *Molgula*, *Amphioxus*, — le nucléole est unique et volumineux. Il est là dès les tout premiers stades et persiste à travers l'accroissement entier. Ses rapports avec les chromosomes sont de simples rapports de voisinage plus ou moins étroit; tout au plus pourrait-on admettre — bien que nous n'osions l'affirmer — qu'il répand de temps à autre quelques granules chromatiques sur le réseau qui l'environne. Il se vacuolise, s'enfle; parfois, vers la fin, il se rompt, semble-t-il, ou du moins revient sur lui-même en forme de calotte à double paroi; mais à aucun moment il *n'émet* de prolongements filamenteux : nous jugeons infiniment improbable qu'il le fasse un peu plus tard, au moment même des cinèses. — Le cas de *Clavellina* est aussi évident que possible : les chromosomes y persistent » chromatiques «, s'y allongent et s'y condensent sans participation apparente du nucléole. Celui-ci, de son côté, ne prend jamais l'aspect d'un nucléole en résolution.

On nous permettra de conclure, qu'en nos objets, *le fait des résolutions nucléolaires n'offre rien qui puisse faire douter de la persistance du réseau chromosomique.*

Digitized by Google

II. Entre chromosomes et nucléoles, on a décrit des *échanges de chromatine* dans les deux sens.

Tout d'abord, un *transport de chromatine du réseau nucléaire* (ou des chromosomes) *vers les nucléoles*. On se rappelle que, d'après CARNOY et LEBRUN, les bandes chromatiques de l'ovocyte jeune de batraciens se désagrègent en granules, dont la confluence donne des » nucléoles nucléiniens « primaires. CUNNINGHAM (1898) et FULTON (1899) décrivent de même, chez les téléostéens, des courants de chromatine, le long des filaments de linine, à l'effet de constituer les nucléoles. D'autres observent des œufs dans lesquels toute la » basichromatine « des chromosomes ou bien tombe en granules épars (SCHMIDT, 1904), ou bien se porte sur un gros nucléole unique et s'y condense [par exemple LUBOSCH (1904), SOBOTTA (1897), GUENTHER (1903) et d'autres].

Nous avons vu souvent des apparences qui s'interprèteraient parfaitement par une coulée de chromatine le long d'un bout de filament : tel le cas de nombreuses figures simulant des résolutions nucléolaires; il serait d'ailleurs fort difficile d'y déterminer le sens du courant : la chromatine coule-t-elle vers le nucléole voisin ou au contraire en vient-elle? Nous ne voudrions pas nier non plus, qu'à prendre la chose très en gros, il n'y ait une certaine coïncidence entre la décoloration du réseau chromosomique et l'importance des nucléoles. Cependant, pour dire vrai, cette coïncidence nous paraît bien imparfaite dans nos objets et y est peut-être due à d'autres causes. En effet, la décoloration des filaments — quand elle se produit — a lieu surtout dans les débuts de la période d'accroissement; mais c'est aussi le moment où — partout — commence à se déployer l'activité trophique et où les nucléoles se montrent plus nombreux et plus compacts. Y a-t-il influence, pour ainsi dire mécanique, des phénomènes chromosomiques sur le développement nucléolaire, ou bien ces deux groupes de phénomènes, quand ils coïncident, ne seraient-ils pas conditionnés par une circonstance commune? Nous inclinerions plutôt vers la seconde hypothèse, surtout en ce qui concerne les sélaciens; car la manière dont s'opère la décoloration du réseau ne nous suggère en aucune façon un transport général de chromatine, du moins sous forme morphologiquement décelable. En effet, le phénomène débute par une espèce de fragmentation de la chromatine, qui abandonne les portions minces des chromosomes et ne reste visible que sur les empâtements axiaux ou aux nœuds d'intersection. Ceci pourrait encore à la rigueur s'expliquer par un mouvement de concentration de la chromatine. Mais com-

Digitized by Google

ment le phénomène se poursuit-il? Voit-on la chromatine se retirer des régions éloignées de tout nucléole et s'accumuler de préférence dans une portion du noyau où se forment — ou se formeront peut-être — des nucléoles? Nullement; la décoloration marche du même pas dans tout le noyau, tandis que les nucléoles n'en occupent alors qu'une portion limitée. Et puis, l'on ne remarque pas que la chromatine des petits massifs axiaux se déplace de l'un à l'autre; au contraire, elle semble s'effacer sur place, la décoloration envahissant petit à petit les bords de chaque empâtement et progressant vers le centre. On dirait d'une réaction chimique débutant simultanément sur toute l'étendue des chromosomes et s'y propageant avec une vitesse inversement proportionnelle à l'importance des masses attaquées. D'autre part, pendant que se livre cet assaut méthodique aux portions encore massives des chromosomes, les nucléoles, chez *Scyllium* par exemple, n'augmentent pas en densité et en volume dans la proportion à laquelle on s'attendrait s'ils recevaient toute la chromatine abandonnée par le réseau. Bien plus, quelques-uns semblent pâlir avec les chromosomes. En somme, la première phase de grande activité nucléolaire est légèrement postérieure à la phase de décoloration active des chromosomes et coïncide même partiellement avec une reprise de colorabilité de ceux-ci. Nous hésitons donc à admettre cette sorte d'opposition établie parfois entre l'état des nucléoles et l'état des chromosomes : le lien en tous cas nous paraît plus lâche que ne le serait un transfert mécanique de chromatine tout organisée du réseau vers les nucléoles.

Il en est de même dans les œufs à nucléole unique, comme ceux de *Ciona* ou d'*Amphioxus*. A certain moment de l'accroissement, le nucléole seul est » basichromatique «; mais peut-on dire qu'il ait *reçu* toute la » basichromatine « du réseau? C'est possible; mais alors il l'a reçue sous une forme qui n'était pas décelable par les réactions ordinaires de coloration. Ici, comme chez les sélaciens, le réseau a paru se décolorer sur place, sans transfert de masses colorées.

Le *transport de chromatine* en sens inverse, c'est-à-dire *des nucléoles vers le réseau chromosomique*, se trouve fréquemment décrit dans la littérature. Il faudrait citer ici, en notant les diverses modalités qu'ils représentent, des travaux comme ceux de Bryce (1902), Coe (1899), Doflein (1899), Francotte (1898), Goldschmidt (1902), Guenther (1903), Halkin (1901), Hertwig, R. (1896, 1902, 1904), Korschelt (1895), Schubmann (1905), Schreiner (1905), Voinov (1904). Pour Rich. Hertwig par exemple, les

Digitized by Google

nucléoles sont des distributeurs de la nucléine qu'ils empruntent au protoplasme pour l'élaborer : ils interviennent pour la grande part dans l'édification ou la réédification des chromosomes. Dans les prophases spermatogoniales de *Myxine*, il semble à A. et K. E. SCHREINER que le nucléole se vide de son contenu chromatique et le passe aux chromosomes qui lui sont radiairement rattachés. On remarquera que ce dernier aspect — un gros nucléole d'où irradient des travées chromatiques — est le plus fréquemment invoqué comme exemple d'un transfert de chromatine.

Pourtant, même dans le cas d'un gros et unique nucléole, on a observé des reformations de chromosomes absolument indépendantes de toute intervention de celui-ci. BOUIN et COLLIN (1901), par exemple, constatent chez les myriapodes (spermatogénèse) qu'avant la première cinèse de maturation « le nucléole ne prend pas part à la formation des chromosomes. Il disparaît rapidement, soit en se séparant en fragments plus petits qui retiennent énergiquement l'hématoxyline ferrique, soit en perdant peu à peu son pouvoir de coloration. On constate les mêmes faits dans les divisions du *Lithobius forficatus*. Ils confirment les résultats de HAECKER, RUECKERT, KARSTEN, WILSON, MEAD, KOSTANECKI, BOEHM et FICK, METZNER, etc., qui ont observé dans divers objets, surtout dans les divisions de maturation des ovocytes, la non-participation du nucléole à l'édification des chromosomes » (1901, p. 102). FOOT et STROBELL (1905) trouvent de même chez *Allolobophora*, qu'à aucun moment la chromatine destinée aux chromosomes du fuseau de maturation n'est colligée dans le nucléole, et même que les chromosomes peuvent être parfaitement reformés avant que le nucléole manifeste aucun changement morphologique (1905, p. 212). FOOT et STROBELL rapprochent de leurs observations sur ce sujet celles de KORSCHELT (1895. Prophase de maturation de l'ovocyte d'*Ophryotrocha* : les segmentations embryonnaires semblent au contraire comporter un échange de chromatine), WHEELER (1897, *Myzostoma*) et GRIFFIN (*Thalassema*, 1899).

Les observations qui font conclure à un transport de chromatine de nucléoles à chromosomes sont si nombreuses et émanent, pour une bonne part, d'auteurs de telle autorité qu'il serait téméraire de les négliger. Pourtant nous aurions peine à croire qu'une des fonctions *principales* des nucléoles fût *partout* de fournir de la chromatine au réseau nucléaire : qu'ils lui en fournissent *parfois*, nous n'y contredirons point.

A cet égard, la première recoloration des chromosomes chez les sélaciens — et surtout chez *Scyllium* — est fort instructive. Déjà le réseau redevient

Digitized by Google

légèrement chromatique, que les nucléoles, loin de dégorger de la nucléine, sont encore en pleine phase ascendante : leur nombre, assez réduit au début, croît petit à petit; quelques-uns prennent la prédominance et augmentent rapidement de volume; un peu partout surgissent des sphérules chromatiques, futurs nucléoles; et pendant ce temps la colorabilité des chromosomes s'accentue peu à peu. On accordera que le phénomène d'active édification nucléolaire cadre mal avec l'hypothèse d'un déversement simultané de chromatine de ces mêmes nucléoles sur les chromosomes. De plus, la recoloration du réseau s'opère uniformément dans toute son étendue et sans aucun rapport — du moins apparent — avec la situation des zones nucléolaires. Il n'y a donc pas lieu, semble-t-il, de supposer dans le cas présent un transport de chromatine, à moins que ce ne soit sous une forme non observable.

Chez *Trigla*, *Gasterosteus*, *Clavellina*, où les chromosomes ne se décolorent jamais complètement, nous n'avons pas observé non plus le moindre indice d'un échange de matière colorante entre nucléoles et chromosomes. Tout au plus arrive-t-il qu'un petit nucléole semble couler sur un bout de filament : mais ce phénomène est loin d'avoir l'ampleur qu'il faudrait pour pouvoir poser la question d'un transfert (observable) de substance nucléolaire à l'ensemble des chromosomes. Quant à *Amphioxus* et *Ciona*, il arrive à leur vésicule germinative de se garnir, à certains moments, de quelques files de granules chromatiques, irradiant parfois du gros nucléole à travers le réseau. Ces granules sont-ils déversés par le nucléole? Ce n'est pas impossible, mais nous n'avons pu observer aucun aspect intermédiaire qui permette de l'affirmer. Qu'advient-il au moment des cinèses? Ce nucléole vieilli, vacuoleux, trouvera-t-il encore en soi assez de vigueur pour répandre de la chromatine sur les chromosomes prophasiques? Nous n'avons pas de réponse à cette question, car bien que nous ayons observé quantité d'ovocytes âgés, nous n'avons pu surprendre le secret de la formation des bâtonnets de la première cinèse de maturation.

Donc, en mettant à part ces derniers ovocytes, qui appellent une réserve, *nous ne croyons pas à la généralité, dans nos objets, d'un échange de chromatine entre chromosomes et nucléoles;* et nous entendons parler de « *chromatine* « *décelable* par l'emploi des colorants basiques. Du reste, sauf dans le cas d'un nucléole unique, les oscillations considérables que peut subir le nombre ou la taille des nucléoles d'un même stade rendent moins probable l'existence de rapports si étroits et si constants avec les chromosomes.

Digitized by Google

Art. 3. — Les nucléoles : structure et distribution.

Nous tenons à rappeler que les nucléoles ne nous intéressent, *dans ce travail*, que par leurs rapports avec les chromosomes et par les très grandes lignes de morphologie. Ce paragraphe pourra donc se réduire à quelques brèves remarques.

I. *Structure.* Tous les nucléoles de nos objets, aussi longtemps qu'ils n'entrent point en résolution, gardent une forme sphérique, ellipsoïdale, ou bien, lorsqu'ils sont accolés à la membrane nucléaire, lenticulaire ou plan-convexe. Dans ce dernier cas surtout, leur consistance visqueuse se manifeste à la moindre rétraction de la vésicule. Ils ont une tendance très générale à se vacuoliser, parfois à se résoudre ensuite en granules. Si l'on peut en juger par la marche des décolorations et par l'emploi des colorations doubles, les nucléoles en apparence les plus compacts sont rarement homogènes au point de vue de la composition chimique : souvent ils contiennent très tôt de petites vacuoles ou du moins des plages de plus ou moins grande » densité chromatique «, si l'on peut dire; dès qu'ils ont pris quelque âge, ils laissent par endroit les colorants plasmatiques déplacer l'hématoxyline. Nous n'insisterons pas ici sur la constitution chimique des nucléoles. Les colorations absolument spécifiques faisant défaut, ce point ne pourrait recevoir d'éclaircissements que par l'emploi comparé d'un grand nombre de colorants et autres réactifs. Nos quelques observations semblent indiquer la nature mixte des » nucléoles nucléiniens «, du moins à certaine période de leur évolution, et volontiers nous dirions avec Rich. Hertwig (1898) » dass die sogenannte Chromatinnukleolen seien eigentlich Plastinnukleolen mit Chromatineinlagerung, also *gemischte Nukleolen* «. (Fick. Referat 1899.) Les nucléoles vieillis perdent souvent toute affinité pour les colorants basiques.

Jamais nous n'avons constaté, sur nos pièces, l'amiboïsme des nucléoles décrit dans certains ovocytes, notamment chez les poissons osseux, par Auerbach (1874), Brandt (1874), Leydig (1888), Herrick (1895), Stéphan (1903) [1].

[1] Les seuls aspects qui nous aient paru rappeler une sorte d'amiboïsme furent ceux des nucléoles du Centralkörper de quelques œufs âgés de *Gasterosteus*. (Tels ceux des fig. **128** et **129**; malheureusement l'échelle de ces dessins est trop réduite pour permettre de bien apercevoir les menus détails.) Mais ces aspects représentent plutôt des phases de résolution nucléolaire, comme en témoignent la structure même des prolongements et leur colorabilité différente de celle du corps nucléolaire

Digitized by Google

II. *Distribution.* Les objets analysés dans ce mémoire réalisent les principaux types de distribution des nucléoles de l'ovocyte.

On sait les deux grands aspects auxquels HAECKER (1899) ramène la distribution des nucléoles dans la vésicule germinative : le » *Echinodermentypus* «, répondant à la présence d'un gros et unique nucléole, et le » *Vertebratentypus* «, dans lequel les nucléoles sont toujours plus ou moins nombreux. Et HAECKER met ces deux types principaux en corrélation avec le degré d'activité trophique de l'ovocyte : le type » échinoderme « serait réalisé plutôt dans les œufs petits et à vitellus moins abondant; le type » vertébré «, dans les œufs volumineux et bourrés d'enclaves.

Cette corrélation, qu'il ne faut pas d'ailleurs trop presser, semble avoir un fond de vérité. Ceux de nos objets qui possèdent un nucléole unique — plutôt excentrique que » central « — et répondent ainsi à l' » Echinodermentypus « sont de fait plus petits, munis d'un vitellus moins riche et plus finement structuré, que les ovocytes de l'autre type. Sous ce rapport, *Clavellina*, *Ciona*, *Molgula*, *Styelopsis*, *Amphioxus*, *Petromyzon* sont à rapprocher d'un grand nombre d'animaux inférieurs chez lesquels on a décrit un » Hauptnukleolus « solitaire; il est vrai qu'ils seraient à rapprocher également des mammifères, en sautant tous les sous-embranchements intermédiaires de vertébrés.

Pour expliquer la présence de ce nucléole unique, faudrait-il faire appel, non seulement à des raisons d'ordre trophique, mais aussi, comme LUBOSCH y incline à propos de *Petromyzon* (1904), à des raisons d'ordre phylogénétique? Le » Synapsistypus « (à nucléole unique), selon l'expression de LUBOSCH, serait-il une simplification du » Strosistypus » (à nucléoles multiples) des poissons, batraciens, oiseaux et reptiles? On pourrait certes considérer le « Synapsistypus « comme un stade plus élémentaire, et la formation diffuse des nucléoles, le » Strosistypus «, comme une adaptation. Il serait assez intéressant dans ce cas d'étudier de plus près la transition de l'un à l'autre et d'y saisir la part d'influence des différents facteurs biologiques. La première recherche à entreprendre devrait, selon nous, avoir pour objet les variations actuelles du nombre et de la taille des nucléoles en fonction du milieu, de la nutrition, de la saison, etc. Nous nous trompons fort ou il existe une relation observable entre ces divers éléments : l'expérimentation viendrait sans doute à bout de démêler leur influence réciproque. Notre impression se fonde, non seulement sur les faits généraux rappelés par HAECKER, mais aussi sur l'observation directe de nos pièces, bien que

Digitized by Google

nous n'ayons prétendu instituer dans cette direction aucune recherche méthodique. Un premier fait, que nous pûmes noter, est la prédominance très générale d'un seul nucléole dans les stades qui avoisinent le synapsis, même chez les sujets qui présenteront plus tard un grand nombre de nucléoles à peu près pareils entre eux; et ces stades représentent des époques d'inactivité relative du cytoplasme. Autre fait : chez les sélaciens, des ovocytes arrivés à un même stade, par exemple au stade où se forment les plaquettes vitellines, présentaient, selon leur provenance, tantôt plus tantôt moins de nucléoles, et la réduction du nombre de ceux-ci alla, chez des *Scyllium*, capturés en automne aux environs de Plymouth, jusqu'à ramener à peu près l'» Echinodermentypus « : un gros nucléole accompagné seulement d'un très modeste satellite [1]. Voilà une variation assez ample, dont on n'imagine guère d'autre cause que la modification de certaines circonstances de nutrition. Il nous a semblé — est-ce une pure coïncidence? — que les individus originaires de la Méditerranée présentaient un élément nucléolaire plus riche que d'autres, pêchés vers la même époque dans la mer du Nord ou dans la Manche.

Ces quelques remarques n'ont d'autre but que d'attirer l'attention sur l'amplitude des variations présentées par les nucléoles sous l'influence de circonstances probablement externes et en tous cas indépendantes de la phylogénèse. Des recherches biologiques étendues pourraient seules apporter une solution des problèmes soulevés ici à propos de la distribution des nucléoles dans l'ovocyte.

III. *Mouvements*. 1. Sauf chez les types à nucléole unique, on trouve, au cours de l'accroissement de l'ovocyte, les groupements nucléolaires en position un peu diverse, d'après la phase actuellement parcourue.

a) Chez les *sélaciens*, les étapes du début de l'accroissement sont, comme on l'a vu, très semblables à celles qu'on rencontre partout ailleurs, et cette similitude ne se dément pas en ce qui concerne les nucléoles : le synapsis et les stades circonvoisins présentent un gros nucléole, fortement prédominant et souvent unique. Puis d'autres nucléoles chromatiques surgissent de ci de là, avec une tendance à se masser d'un seul côté de la vésicule. En résulte, après quelque temps, la formation d'une véritable

[1] En relisant le mémoire de RUECKERT (1892), nous y trouvons signalée incidemment (p. 139) cette variabilité du nombre des nucléoles.

Digitized by Google

calotte nucléolaire coiffant le massif des chromosomes. Lorsque ces premiers nucléoles se résolvent ou se désagrègent, d'autres, qui émergent à côté, reconstituent une calotte pareille à la précédente, et ainsi de suite. Nous avons vu qu'à certain moment les chromosomes subissent un commencement de reconcentration et se replient graduellement vers le centre de la vésicule. Les nucléoles participent à ce mouvement, mais avec une certaine lenteur : chez *Pristiurus*, on les trouve encore échelonnés entre la périphérie et le centre alors que les chromosomes du Centralkörper sont déjà rassemblés dans une aire assez réduite; il semblerait que chez *Scyllium* la calotte nucléolaire serre de plus près le massif chromosomique qui se rétracte : on trouve encore cependant, dans les débuts de cette manœuvre de repliement, des nucléoles égarés entre la périphérie et le Centralkörper. Plus tard, tous les nucléoles sont décidément ramenés dans la plage centrale, où ils forment, autour du groupe des chromosomes, non pas un anneau ou une sphère complète, comme pourraient le donner à croire des préparations isolées, mais une calotte souvent assez fermée. Plus tard encore, ils disparaissent en se désagrégeant et en pâlissant sur place.

b) Chez *quelques téléostéens*, comme *Trigla hirundo*, *Ammodytes lanceolatus*, *Gobius minutus*,... le mouvement des nucléoles est beaucoup plus simple. Dispersés par la vésicule au début de l'accroissement, ils ne tardent pas à se porter à la périphérie : ils restent là, collés à la membrane nucléaire, jusqu'à un stade très avancé, au-delà duquel n'ont pu s'étendre nos observations. C'est ce dernier aspect qui fut signalé par Leydig (1888), Ransom (1867), Scharff (1888) et d'autres.

c) Par contre, chez *Gasterosteus aculeatus* et chez quelques autres téléostéens, nous avons constaté des évolutions assez compliquées rappelant à la fois les deux séries mentionnées ci-dessus : le nucléole unique du synapsis s'accompagne bientôt d'autres nucléoles, épars dans la vésicule; puis un mouvement se dessine qui les distribue à la périphérie du noyau, où ils finissent par s'appliquer étroitement contre la membrane. Cette situation se prolonge, tandis que dans l'intervalle le protoplasme s'accroît fortement et se creuse de grosses vacuoles. Plus tard, les nucléoles périphériques ont disparu, mais il s'est établi pour quelque temps un régime de coiffes nucléolaires analogues à celles que présentent les sélaciens; enfin, toujours comme chez les sélaciens, les nucléoles suivent les chromosomes dans leur mouvement de reploiement vers le centre et se tassent sur tout le pourtour du Centralkörper ainsi constitué.

Digitized by Google

2. Les mouvements qu'on vient de décrire *n'impliquent pas nécessairement de déplacements des nucléoles individuels* : la plage nucléolaire peut se transporter et se transformer par renouvellement total ou partiel de ses éléments. Peut-être certains nucléoles se déplacent-ils réellement; mais absolument rien dans nos observations ne suggère l'existence de migrations plus ou moins générales. En particulier, nous ne saurions appliquer à nos objets les descriptions que firent CARNOY et LEBRUN d'un mouvement de va et vient des nucléoles entre la périphérie et le centre, où ils viendraient » se résoudre ». Ceci soit dit sans vouloir apprécier aucunement le cas des batraciens.

La situation du gros nucléole ou de la plage nucléolaire dans la vésicule semble n'avoir aucun rapport avec l'action de la gravité; du moins cette action n'est-elle certainement pas prépondérante : un coup d'œil sur une préparation suffit à en convaincre, tant les orientations des massifs de nucléoles sont diverses. Ces massifs ne s'établissent pas non plus en regard d'une région bien déterminée du cytoplasme : toute » règle « que l'on tenterait d'établir à ce sujet se trouverait infirmée plutôt que confirmée par les » exceptions «. Il est probable que l'emplacement des nucléoles est conditionné par le degré local d'activité trophique; mais celle-ci peut dépendre de bien des facteurs, qu'il n'entre pas dans notre intention d'étudier dans ce mémoire.

Art. 4. — Déconcentration des structures chromosomiques et accroissement du cytoplasme.

RUECKERT, dans son mémoire sur l'ovogénèse des sélaciens (1892), décrit le double mouvement de déconcentration et de reconcentration des chromosomes et le met en rapport avec l'accroissement du cytoplasme. La décondensation des bandes chromosomiques aurait pour but de stimuler leur activité trophique en augmentant leur surface de réaction; et RUECKERT rapproche l'ovocyte en accroissement des noyaux quiescents, qui subissent eux aussi un éparpillement du réseau chromatique; ainsi, écrit-il, » wird man nicht fehlgehen, wenn man die beschriebene Auflockerung der Substanz als einen Ersatz für die fehlende Ruhestruktur des Gerüstes ansieht « (op. cit., p. 127).

Digitized by Google

Sans doute RUECKERT entend-t-il par là, conformément à la pensée d'un grand nombre de biologistes, que l'état de l'élément chromatique ou chromosomique du noyau conditionne l'activité nutritive de la cellule entière. Or les phénomènes végétatifs de l'ovocyte en accroissement, qui doit non seulement augmenter de volume mais emmagasiner des réserves abondantes, présentent une intensité supérieure à celle des cellules au repos. On conçoit donc, selon la remarque de BORN, que la chromatine y soit même plus finement subdivisée qu'ailleurs. Bref, beaucoup admettent la proportion formulée comme suit par PETER (1898) : » Je feiner verteilt sich die chromatische Substanz im Kerne darstellt, desto thätiger ist der Elementarorganismus, und in je gröberen Portionen sie den Kern erfüllt, desto geringer wird die Thätigkeit der Zelle sein können « (op. cit., p. 202. Cité d'après LUBOSCH). Appliquant cette proportion à la vésicule germinative, on pourra dire avec BORN (1894) : » Die feine Verteilung des Chromatins im Keimbläschen während des Wachstums der Eizelle lässt sich also ganz gut als eine Steigerung des für das individuelle Zellleben aktiven Zustandes des Kerns auffassen. « (Op. cit., p. 66.)

Or, d'après LUBOSCH (1902), il faudrait *renverser cette proportion* : l'état de l'élément chromatique, dans la vésicule, ne conditionne pas les phénomènes végétatifs du corps cellulaire, mais inversement ces phénomènes conditionnent l'état de l'élément chromatique. Le fait » primaire « est ici l'activité trophique du cytoplasme. » Die Bildung des Dotters führt die neuen Bedingungen herbei, denen der Kern seine morphologischen Verhältnisse anpasst. « (Op. cit., p. 277.) » Die Reifungserscheinungen des Keimbläschens sind eine Anpassungserscheinung des Kernes an seine veränderten Lebensbedingungen. « (Ibid., p. 281.)

Avant de nous demander laquelle de ces deux conceptions présente le plus de probabilité, rappelons-nous quelques faits dûment constatés dans nos objets.

Il existe certainement une *coïncidence* étroite entre le début du grand accroissement et un commencement de décondensation des bandes chromosomiques. A maintes reprises nous avons signalé ce fait que les chromosomes devenaient épineux au moment précis où le cytoplasme se mettait à croître ou à se charger de substances chromophiles. Et cette corrélation, nous l'avons observée partout. Le rapport est même plus étroit entre l'activité chimique du corps cellulaire et la densité des chromosomes qu'entre telle ou telle phase de cette activité et l'état spirémateux ou diplotène du

Digitized by Google

noyau : car si le début du grand accroissement coïncide souvent avec la constitution des noyaux diplotènes, il peut aussi notablement la précéder. Il semble donc bien qu'il y ait un lien physique et actuel entre la décondensation des chromosomes et la recrudescence du chimisme cellulaire.

Un autre fait à noter, c'est que l'augmentation de volume et le » déchiquettement «, la » feine Verteilung «, n'affectent pas directement les « microsomes « chromatiques, comme on serait tenté de le croire à la lecture de RUECKERT et de BORN, mais bien avant tout la partie non basophile, le » substratum « si l'on veut, des chromosomes. Dès lors, l'expression » Verteilung des Chromatins « demeure-t-elle suffisamment exacte? Tout dépend de la définition que l'on donnera de la » chromatine «. Nous y reviendrons, mais il était bon d'insérer ici cette réserve.

Encore un fait : ce sont les rapports entre l'état du cytoplasme et le début de la reconcentration des chromosomes. A ne considérer que les sélaciens, il semblerait que ce début et le commencement du retrait des chromosomes vers le centre coïncident à peu près avec la première formation des plaquettes vitellines dans le cytoplasme déjà fort agrandi : à ce moment aussi, la vésicule elle-même n'est pas loin d'avoir atteint sa taille définitive. Cette coïncidence se retrouve chez *Clavellina*, où les chromosomes commencent à devenir plus trapus peu après qu'ont apparu les premiers grains du deutoplasme. *Mais ailleurs les phénomènes sont différents*. Chez *Gasterosteus*, le mouvement centripète des chromosomes — qui d'ailleurs restent très grêles — précède la formation d'enclaves vitellines proprement dites. Au contraire, chez *Trigla*, *Ammodytes*, un vitellus granuleux apparaît très tôt, en pleine phase de déconcentration chromosomique et d'accroissement du noyau. Chez *Gobius*, les enclaves sont constituées depuis longtemps, que les chromosomes sont encore presque indiscernables dans le réseau caryoplasmique. On peut en dire autant de *Ciona*. Chez *Amphioxus*, des œufs très âgés, possédant leurs dimensions maximum, ne montrent aucun indice de reconstitution chromosomique. On voit — et c'est tout ce que nous prétendions montrer — quelle témérité il y aurait à vouloir déduire des conclusions générales de quelques coïncidences isolées. Mais, après tout, il n'est pas impossible qu'une étude plus minutieuse ne révèle certains rapports intéressants : elle sortirait du cadre que nous nous sommes tracé.

Une dernière remarque avant de conclure. Les figures chromosomiques s'élargissent notablement pendant l'accroissement de l'ovocyte : c'est un

Digitized by Google

fait; cette expansion, cette augmentation de surface tient en partie à la décondensation de leur structure : c'est un fait encore. Mais rien ne prouve que les larges figures barbelées n'ont pas reçu du caryoplasme un apport de filaments nouveaux, qui se seraient soudés à elles latéralement (1). De plus, il est extrêmement probable que le mouvement général de croissance et d'active nutrition qui se manifeste dans toutes les parties de l'ovocyte atteint les chromosomes eux-mêmes et augmente, non pas seulement leur volume mais leur masse. Deux phénomènes alors se superposeraient dans chaque chromosome : une décondensation de sa structure et un enrichissement de sa substance.

E. B. Wilson écrit, à propos des variations de volume subies par les chromosomes de l'ovocyte de *Pristiurus* (Rueckert, 1892) : » These measurements show a change of volume so enormous even after making due allowance for the loose structure of the large chromosomes, that it cannot be accounted for be mere swelling or shrinkage. The chromosomes evidently *absorb a large amount of matter, combine with it to form a substance of diminished staining-capacity,* and finally give of matter, leaving an intensely staining substance behind « (1902, p. 339). Laissons la dernière incise de ce passage : elle fait allusion à un déchet de substance chromosomique sur lequel nous reviendrons tantôt. Avec Rueckert, Wilson constate un enrichissement de la masse de chaque chromosome; nous croyons aussi que ce fait s'impose, mais nous nous permettrons une observation à propos de l'interprétation chimique qu'en suggère l'éminent biologiste américain. Il admet, avec d'ailleurs toutes les réserves prudentes que comporte cette matière, que l'affinité des chromosomes pour les colorants dits » basiques « est *en raison directe du pourcentage plus ou moins élevé de ces chromosomes en acide nucléinique;* et, appliquant cette donnée aux phénomènes morphologiques décrits chez les sélaciens : » We may infer, écrit-il, that the original chromosomes contain a high percentage of nucleinic acid; that their growth and loss of staining power is due to a combination with a large amount of albuminous substance to form a lower member of the nuclein series, probably a nucleo-proteid; that their final diminution in size and resumption of staining power is caused by a giving up of the albumin constituent, restoring the nuclein to its original state as a preparation for division. The growth and diminished staining-capacity of the chromatin occurs during a

(1) Comme le suppose Levi (1905).

Digitized by Google

periode of intense constructing activity in the cytoplasm; its diminution in bulk and resumption of staining capacity coïncides with the cessation of this activity. « (Op. cit., p. 340.)

Cette hypothèse a l'avantage d'utiliser les travaux de chimistes comme MIESCHER, KOSSEL, ZACHARIAS, HALLIBURTON, MATHEWS et d'autres; puis elle est d'une séduisante simplicité. Malheureusement les variations de colorabilité des chromosomes dans l'auxocyte des sélaciens et des téléostéens ne représentent pas une simple opération en deux mouvements inverses, étroitement solidaires de ces deux autres mouvements réellement effectués ceux-ci — d'accroissement et de décroissement du volume chromosomique. La phase de déconcentration et d'expansion s'accompagne de reprises intenses de colorabilité suivies de nouvelles dégradations, et cela aussi bien chez *Pristiurus* que chez *Scyllium*, chez *Trigla*, chez *Gasterosteus*. *Si l'on peut s'en rapporter aux réactions colorées*, la variation du pourcentage d'acide nucléinique ne saurait donc être représentée par une courbe régulière descendant jusqu'à un minimum, puis se relevant à son ordonnée d'origine : son tracé devrait être beaucoup plus accidenté. Or la courbe d'accroissement de volume des chromosomes est, elle, tout autrement régulière. L'hypothèse de WILSON ne tiendrait donc qu'à condition de refuser toute valeur de diagnose chimique aux colorations usitées en cytologie; mais alors, en perdant son fondement morphologique, elle perd une partie de son intérêt et devient passablement gratuite.

Si les colorants basiques sont des réactifs de l'acide nucléinique, il faudrait dire non seulement que celui-ci, au cours de l'accroissement, entre en composition avec une quantité croissante de substances albumineuses, dont il se dégage par la suite; mais il faudrait dire de plus que l'acide nucléinique lui-même varie *en quantité absolue*, tantôt disparaissant à peu près, tantôt se produisant avec une certaine exubérance. Que si l'on préfère s'en tenir au scepticisme de A. FISCHER à l'endroit des colorations différentielles, on fera bien d'adopter une terminologie purement descriptive; ainsi du moins parviendra-t-on peut-être à éviter toute ambiguïté. Nous aimons à répéter que la » chromatine « n'est pour nous, *dans ce travail*, qu'un concept *morphologique*.

Revenons aux deux grandes interprétations que nous signalions au début de cet article relativement aux rapports du noyau et du cytoplasme de l'ovocyte.

Digitized by Google

Tout d'abord nous pouvons écarter, en ce qui concerne nos objets, un mode d'influence, souvent décrit, du noyau sur la nutrition du cytoplasme : le noyau n'élimine pas dans le cytoplasme des éléments chromatiques *figurés*, nucléoles ou bouts de filaments. Nous ne nous dissimulons pas qu'un bon nombre d'auteurs ont affirmé, peut-être avec raison, une sortie d'éléments chromatiques du noyau : tels, pour citer ceux-là seuls dont les observations portèrent sur des œufs de chordates, WILL (1884, batraciens), LEYDIG (1888, téléostéens), SCHARFF, (1888, id.), MERTENS (1893, oiseaux), VAN BAMBEKE (1893, téléostéens), SCHMIDT (1898, sélaciens), KOHLBRUGGE (1901, reptiles). Nous avons cependant pour nous des autorités comme CARNOY et LEBRUN (1897-1899, batraciens), CUNNINGHAM (1894, téléostéens), LUBOSCH (1902, batraciens). Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, *nos pièces* ne nous ont jamais montré d'indice un peu significatif d'une émigration de chromatine *sous forme structurée*. Nous en concluons légitimement que, *si* le noyau est le pourvoyeur du cytoplasme, il remplit ordinairement ce rôle d'une manière moins apparente.

Mais le noyau serait-il réellement le pourvoyeur du cytoplasme? Constitue-t-il un centre d'élaboration nécessaire pour les matériaux venus du dehors? On concevrait alors l'explication donnée par RUECKERT et BORN de la décondensation des structures chromatiques. D'autre part, le point de vue de LUBOSCH ne manque pas de vraisemblance, bien que les arguments qu'il développe n'aient rien de décisif : pourquoi ne pas considérer l'état du noyau comme une simple adaptation dont la finalité tout entière serait relative au noyau lui-même? pourquoi endosser aux chromosomes et aux nucléoles un rôle assumé peut-être par les cellules nourricières de la périphérie? pourquoi le cytoplasme ne serait-il pas le lieu d'élaboration complète des matériaux absorbés par lui?

Nous devons dire qu'à la rigueur les faits constatés nous paraissent s'accommoder des deux hypothèses. Nos préférences iraient cependant à une *solution intermédiaire*. Voici pourquoi. Il nous semble un peu excessif d'admettre, comme MERTENS (1893) que les „ éléments vitellogènes « du cytoplasme aient pour origine des granulations chromatiques expulsées du noyau; ou bien, comme JORDAN (1893), de faire provenir du noyau les substances deutogénétiques; ou bien encore, comme FULTON (1899), de placer dans le noyau et plus spécialement dans les nucléoles le centre unique du métabolisme de l'auxocyte femelle. Car enfin, nous voyons bien que le noyau participe à l'activité trophique et aux accroissements de l'ovocyte

Digitized by Google

entier, mais rien dans nos objets ne nous permet de supposer qu'il soit comme un entrepôt central monopolisant tous les apports pour les distribuer ensuite, duement élaborés, aux diverses régions de la cellule-œuf. Ceci supposerait un va et vient un peu compliqué des matériaux nutritifs; pourquoi ceux-ci ne seraient-ils pas élaborés dans le cytoplasme même? Et puis, à quoi se réduirait alors le rôle des cellules nourricières et des cellules folliculaires? au simple rôle d'un dialyseur? On conçoit que FULTON, dont l'attention fut attirée surtout par les œufs de téléostéens, attribue aux nucléoles une grande influence sur le métabolisme du cytoplasme : là, en effet, les nombreux nucléoles collés à la périphérie du noyau donnent l'impression d'un échange actif de matières avec le protoplasme. Mais, de ces nucléoles, ne faudrait-il pas dire avec CARNOY : » au lieu de donner, ils prennent «? Pour notre part, nous ne ferions pas de difficulté à admettre hypothétiquement » qu'ils donnent «, car, chez les téléostéens, à ces stades, le cytoplasme est plus fortement chromatique sur le pourtour du noyau; mais d'autres cas nous font difficulté, tel le cas des sélaciens, où l'élément nucléolaire est souvent bien pauvre pendant des périodes de notable enrichissement du cytoplasme; tel encore le cas de *Ciona*, *Molgula*, *Clavellina*, avec leur nucléole unique qui n'a nullement l'apparence d'un laboratoire en suractivité [1].

D'autre part, il nous répugnerait de voir dans l'état de la vésicule en accroissement un simple contre-coup des phénomènes cytoplasmiques, de nier que le noyau conditionne en rien l'activité trophique du reste de la cellule. Nous songeons aux expériences de NUSSBAUM (1884), GRUBER (1885), BALBIANI (1888), HOFER (1889) et surtout VERWORN (1888-1889) (ainsi qu'à d'autres, faites dans le camp botanique), auxquelles nous devons la conception d'une influence du noyau sur le métabolisme constructif de la cellule entière. Quelle est la nature du » stimulus « parti du noyau? Serait-ce simplement une production et un transport d'enzymes? Nous ne savons; mais il nous paraît légitime d'attribuer cette influence — quelle qu'elle soit — à la portion du noyau qui présente le maximum de stabilité et dont les variations semblent se modeler davantage sur celles du métabolisme général de l'œuf, c'est-à-dire au réseau chromosomique. Dans ces limites restreintes, sous toutes les réserves dites plus haut, nous admettrions avec RUECKERT,

[1] Durant l'accroissement de l'ovocyte d'*Amphioxus*, apparaissent, *dans le cytoplasme*, collées sur la membrane nucléaire, des appliques chromatiques de forme lenticulaire, qui semblent jouer là un rôle identique à celui des nucléoles périphériques des téléostéens.

Digitized by Google

Born et d'autres, que l'éparpillement du réseau chromosomique est la condition préalable d'un notable surcroît d'activité cytoplasmique, tel qu'il s'en produit dans l'ovocyte.

Volontiers nous concevrions la série des phénomènes à peu près comme suit. Au sortir du synapsis, l'ovocyte, comme toute cellule au terme d'une période cinétique, absorbe avidement et s'accroît dans ses différentes parties; cette activité de nutrition atteint les bandes chromosomiques, comme tous les autres éléments, et y stimule la production de ferments solubles qui vont se répandre dans l'œuf entier et y provoquer un anabolisme plus intense. Nous imaginons là une espèce d'autorégulation en vertu de laquelle les processus de nutrition générale et la sécrétion des enzymes nécessaires à la nutrition s'exaltent réciproquement. L'activité chimique des chromosomes et l'éparpillement de structure qui semble en être la conséquence, seraient donc à la fois cause et effet au regard de la nutrition générale de l'ovocyte; et l'on peut *supposer* que le » primum movens « de tout ce processus est simplement le fait physique de la pénétration dans l'œuf des sucs nutritifs que lui fournit la circulation de l'ovaire. Nous concèderions ainsi quelque chose à Lubosch et quelque chose à Rueckert. Si l'on nous permet de poursuivre ces » imaginations « — car nous ne faisons ici qu'imaginer des possibilités, — nous appliquerions aux ovocytes, que nous avons observés, les intéressantes considérations faites par Schaper (1902) sur les rapports entre la croissance et la division cellulaire. Les processus de nutrition générale et de sécrétion d'enzymes s'exaltent réciproquement, disions-nous : oui, mais jusqu'à une limite tracée par la difficulté croissante des échanges entre la vésicule germinative et la périphérie de l'ovocyte, limite qui peut dépendre de la situation de la vésicule et de multiples circonstances. Cette limite marquera le moment de la rétraction graduelle, de la condensation, des bandes chromosomiques et le premier appel à la cinèse suivante. Quant aux mouvements des nucléoles et de la chromatine — morphologiquement définie, — ils nous apparaissent trop capricieux encore pour que nous tentions d'en concevoir des lois même hypothétiques : nous avons dit plus haut au prix de quelles recherches l'étude de ces lois nous paraissait possible.

Après cette excursion rapide à travers des problèmes à peine posés, revenons — et ce sera tout profit — au contact plus direct des faits d'observation.

Digitized by Google

Art. 5. — Déchet de substance chromosomique vers la fin de la période d'accroissement.

Plusieurs auteurs ont décrit un rejet, par les chromosomes, d'une partie de leur masse avant d'entrer en cinèse soit somatique soit maturative. L'exemple de BOVERI et de BONNEVIE nous permet de rapprocher, à ce point de vue, des observations assez diverses, mais qui mettent en lumière ce même fait fondamental. Ce sont, par exemple, les observations de BOVERI (1887-1899) sur les segmentations d'*Ascaris megalocephala*; de MEYER (1899) et de BONNEVIE (1901) sur les premières segmentations d'autres nématodes; celles de GIARDINA (1901) sur *Dytiscus;* celles de GARNAULT (1888-1889, *Arion* et *Helix*), WILSON (1892, annélides), RUECKERT (1892, sélaciens), SCHOCKAERT (1901-1902, *Thysanozoon*), GÉRARD (1901, *Prostheceræus*), STEVENS (1903, *Sagitta*) et BONNEVIE (1905, *Enteroxenos*), qui signalent tous une diminution notable de la masse des chromosomes durant la période d'accroissement de l'ovocyte (1).

Nos objets ont présenté des faits analogues. Le second versant de la période d'accroissement débute par une reconcentration des chromosomes, qui deviennent plus trapus, et s'achève par une réduction considérable de la masse de chacun d'eux.

Chez les *sélaciens*, nous avons constaté, comme RUECKERT, l'énorme diminution de volume subie par le réseau chromosomique durant la phase du Centralkörper. Chaque chromosome semble d'abord revenir sur soi-même; ses barbes latérales sont plus serrées et moins déliées; son axe redevient fortement chromatique et par endroits s'empâte un peu. Puis, à mesure qu'on approche des cinèses et que les chromosomes se serrent dans l'amas

(1) Il apparaîtra à première vue que nous n'avons point tenté de constituer une bibliographie complète, car nous ne pourrions alors passer sous silence des observations analogues de VAN BENEDEN et JULIN (1884), KORSCHELT (1895), VAN DER STRICHT (1897) et d'autres; et nous devrions mentionner aussi les faits d'élimination chromatique qui servirent de base, il y a une quinzaine d'années, à l'hypothèse de la réduction caryogamique (LAMEERE, 1890, VAN BAMBEKE, 1893). Du reste, pour mettre toutes ces observations en rapport les unes avec les autres, il faudrait au préalable apprécier, chez les différents auteurs, la synonymie possible des expressions : fragments chromatiques éliminés, nucléine résiduelle, déchet chromatique, déchet chromosomique, etc. — Nous rappellerons en passant que plusieurs auteurs, entre autres SCHOCKAERT (1901), attribuent à la nucléine résiduelle un rôle dans l'édification du fuseau de la 1re cinèse de maturation.

Digitized by Google

central, ils apparaissent non seulement plus courts, mais plus grêles; manifestement ils ont abandonné une partie de leurs appendices latéraux, qui sont allés sans doute enrichir le caryoplasme; longtemps néanmoins ils demeureront hérissés de barbules assez courtes: peu à peu ces dernières survivantes elles-mêmes disparaîtront ou sembleront refluer vers l'axe du chromosome : elles lui donneront alors l'aspect d'une branchette porteur de bourgeons alternes; puis ces bourgeons eux-mêmes se réduiront à l'état de légers tubercules; enfin l'axe chromosomique apparaîtra seul, bien chromatique, lisse ou légèrement granuleux. Dès ce moment, toutes les »éliminations« sont effectuées, et il ne reste plus au chromosome reconstitué qu'à se concentrer encore quelque peu pour être apte à la cinèse prochaine. On voit que, pendant un temps assez long, deux processus se superposent en chaque chromosome : une condensation de sa portion axiale et une élimination partielle de ses portions périphériques.

Born faisait donc erreur, lorsque, pour échapper à l'élimination de substance chromosomique, il proposait d'interpréter les aspects observés par Rueckert comme un simple produit de reconcentration chromosomique : à ses yeux, la réduction de taille des chromosomes s'expliquerait suffisamment par une augmentation proportionnelle de leur densité (1894, p. 63). Cette explication a contre elle tout le détail des apparences observées; une simple remarque suffirait d'ailleurs à lui enlever le fondement même sur lequel Born croyait pouvoir l'appuyer : c'est que la reprise de colorabilité ne marche pas plus de pair avec la diminution de volume — du moins chez *Scyllium* — que la décoloration n'avait marché de pair avec l'expansion de structure. Or, toute la préoccupation de Born était d'interpréter les apparences par de simples variations de densité de la »chromatine«.

Chez les *téléostéens : Trigla* et *Ammodytes*, le déchet chromosomique est loin de présenter la même évidence expérimentale. Par contre *Gasterosteus* est, sur ce point, aussi clair que les sélaciens : durant la dernière phase de la période d'accroissement, les chromosomes sont réduits à l'état de filaments fort grêles.

Chez *Clavellina*, l'élimination, si elle se produit, n'est pas très considérable. Chez *Ciona* et *Amphioxus*, où nous n'avons pu suivre, même en des œufs très âgés, la reconstitution définitive des chromosomes, nous supposons que ceux-ci vont se reformer, comme on l'a décrit ailleurs, par exemple chez *Asterias*, assez brusquement et aux dépens seulement d'une

Digitized by Google

portion limitée de ce magma vacuoleux qui remplit la vésicule. Il se pourrait donc qu'on trouvât là aussi à tout le moins l'équivalent du déchet dont nous parlons.

Mais, ce déchet, nous n'avons pas encore précisé suffisamment sa *nature*. Peut-être aura-t-on remarqué que nous avons soigneusement évité l'expression » déchet chromatique « ou » élimination de chromatine «. Voici la raison de ce scrupule : dans nos descriptions nous appelons »chromatine« toute substance qui prend et retient fortement des colorants comme la safranine, l'hématoxyline, etc. Mais à ce compte, les variations de colorabilité des chromosomes nous contraignent à parler simplement d' »élimination de substance chromosomique« (¹); car le chromosome abandonne bien une partie de sa *trame* avant les cinèses, mais il exhibe trop capricieusement sa »chromatine« pour que nous nous occupions d'elle à ce propos.

On pourrait ici poser une question. Cette masse, dont le chromosome fait abandon, ne correspondrait-elle pas à peu près aux *acquisitions* qu'il avait réalisées pendant la première période de l'accroissement ovocytaire? C'est probable, car les chromosomes, après réduction de leur masse, retrouvent sensiblement les dimensions des filaments diplotènes du début. Le déchet de substance chromosomique ne porterait donc que sur un surcroît, momentanément acquis pour les besoins croissants du métabolisme, mais désormais sans fonction appréciable.

Ce fait, s'il est acquis, ne peut que confirmer la distinction faite par Rueckert, dans chaque chromosome, du *Keimplasma*, intéressé dans la transmission des propriétés héréditaires, et du *Somatoplasma*, dont la teneur est plus variable à raison des exigences de sa fonction trophique. Nous ne voyons pas de difficulté à garder cette distinction, dans les termes mêmes où elle fut exprimée, à condition de dégager ceux-ci de toute nuance empruntée aux théories weismanniennes ou autres. Les réserves formulées précédemment montrent assez dans quel sens seulement nous croirions pouvoir admettre certaines expressions analogues à celles de Weismann et de Rueckert, par exemple l' »idiochromatine et la trophochromatine « de Lubosch, la » somatische « et la » propagatorische » Chromatin de Goldschmidt (1905). De plus, nous ne prétendons nullement que la fonction du »somatoplasma« doive être partout assumée par les chromosomes : à priori rien ne répugne à ce qu'ils soient suppléés en cela par d'autres organes du noyau ou même du cytoplasme. Nous nous gardons par conséquent d'étendre notre conclusion au-delà des cas bien clairs que nous avons signalés.

(¹) Nous constatons que Rueckert (1892, p. 133) fait une réserve analogue.

Digitized by Google

Art. 6. — Définition du » chromosome «.

1. La définition du mot » chromosome « suppose, semble-t-il, un accord préalable sur la portée du *concept de » chromatine «*.

Nous n'avons guère à nous occuper ici des recherches, d'ailleurs fort intéressantes, faites ces dernières années sur la constitution chimique des nucléines ou des nucléo-albumines. Ce qui nous intéresse surtout pour le moment, c'est de savoir jusqu'à quel point les réactions colorées, usitées en cytologie, peuvent servir à la diagnose chimique des éléments nucléaires, ou mieux, pour préciser davantage, jusqu'à quel point la » chromatine « des cytologistes représente une unité chimique; et il ne sera pas nécessaire de pénétrer très avant dans les considérations de structure moléculaire pour nous apercevoir de l'insuffisance actuelle des connaissances sur ce sujet.

Flemming (1882) proposa jadis une définition de la » chromatine «. Celle-ci serait la substance du noyau qui prend le plus facilement les *colorants nucléaires* et les retient le plus longtemps après lavage; c'est la substance, encore, qui, mise simultanément en présence d'anilines acides et basiques, ne prend que difficilement ou même refuse totalement les premières. Mais quels étaient ces » colorants nucléaires « ? C'étaient surtout soit la partie » basique « de certains mélanges, tels que le colorant différentiel de Hermann (safranine, violet de gentiane, orange G), soit le vert de méthyle acétique, soit le carmin acétique. L'hématoxyline — contrairement à la pratique actuelle d'un bon nombre de biologistes — n'était pas, aux yeux de Flemming, un colorant exclusivement » nucléaire «.

Cette définition, on le voit, est purement morphologique, et le mot » nucléaire « y doit recevoir une signification un peu élastique. En effet, les » colorations nucléaires « prennent souvent en dehors du noyau; et d'autre part les éléments les plus authentiquement » nucléaires « leur sont parfois réfractaires.

Toutefois, la réaction basichromatique de l'élément principal du noyau, des chromosomes, devient infiniment plus nette au voisinage des cinèses. Strasburger, mettant les noyaux en présence du mélange vert de méthyle-fuchsine, exprima le fait ci-dessus en disant que la » cyanophilie « est la » réaction caryocinétique « de la chromatine. Et cette « cyanophilie « subit des dégradations plus ou moins profondes à mesure que le repos cellulaire

Digitized by Google

s'établit. Mais comment y discerner alors la chromatine? quelles caractéristiques morphologiques lui demeurent?...

Pour CARNOY (1897), le problème semblait plus simple, depuis que ses observations l'avaient conduit à voir dans le vert de méthyle » le seul colorant dont l'électivité pour la nucléine a été contrôlée par des expériences chimiques précises«. (Op. cit., p. 192.) CARNOY établissait donc une identité entre la chromatine, caractérisée par la réaction au vert de méthyle, et ce composé ou ce »complexe« chimique appelé »nucléine« : c'était donner de la chromatine une définition à la fois morphologique et chimique. Malheureusement le vert de méthyle, bon colorant nucléaire, ne garda pas ce privilège exorbitant de »réactif spécifique de la nucléine«.

La littérature des dernières années contient plus d'un écho de la discordance entre les indications des réactions colorées et celles d'autres réactions microchimiques. Ainsi GIARDINA (1901), appliquant à l'ovocyte de *Dytiscus* la coloration safranine-vert lumière, constate qu'à certains stades tout le noyau se colore en vert alors que le protoplasme se colore en rouge. Or, diverses réactions microchimiques indiquaient, à ces stades mêmes, la présence de nucléine dans le noyau et son absence dans le cytoplasme.

D'autre part tout semble indiquer qu'il existe un rapport entre la forte teneur en acide nucléinique et l'avidité intense pour les colorants basiques. Il est probable dès lors que les éléments nucléaires et en particulier les chromosomes possèdent au point de vue chimique une structure assez complexe et que leurs composants s'y trouvent en proportion très variable. Pourrait-on même se refuser à priori à la possibilité d'une absence complète d'acide nucléinique, dans les chromosomes, durant certaines phases de l'accroissement? On *démontrerait* difficilement cette absence; mais nous ne voyons aucune difficulté à en admettre la possibilité.

Si l'on tenait absolument à investir la » chromatine « d'un caractère chimique, peut-être pourrait-on adopter la définition qui représente, d'après A. FISCHER, le summum de nos connaissances un peu sûres en cette matière : »Das Chromatin ist die nucleinsäurehaltige färbbare Substanz des Zellkernes, die mit steigendem Gehalt an Nucleinsäure immer schlechter sich mit sauren Farben in wässriger Lösung färbt « (1899, pp. 188 et sqq.). Mais ce diagnostic approximatif n'est pas bien maniable.

La définition purement descriptive de la chromatine et la définition chimique de la chromatine comme composé nucléinien ne sont donc qu'imparfaitement superposables. Mieux vaudra sans doute — pour nous surtout

Digitized by Google

qui ne sommes pas chimiste de profession — renoncer à leur trouver actuellement un emboîtement quelconque. Nous pensons, avec LUBOSCH (1902), que cette tentative serait prématurée. Voilà pourquoi, comme nous l'avons déclaré déjà, nous ne prétendons signifier par »chromatine«, dans tout ce travail, qu'une substance retenant assez fortement les colorants dits »nucléaires«, et en particulier l'hématoxyline, pour ne les laisser point déplacer facilement par les colorants dits »plasmatiques«.

2. La »chromatine«, *ainsi définie*, n'est l'apanage exclusif d'aucun élément de la cellule, mais elle n'est pas non plus l'apanage constant du chromosome. Nous allons dire brièvement pourquoi nous croyons devoir écarter la notion de *chromatine* du concept de *chromosome*.

Le lecteur doit avoir saisi depuis longtemps la *signification que nous attachons au mot »chromosome«* : c'est »quelque chose« qui se trouve en continuité morphologique avec les bâtonnets apparus à l'époque des cinèses, c'est une *»unité de structure«* qui persiste, nous l'admettons, à travers les cinèses successives et qui reste *»elle-même«* malgré les changements de forme et les altérations chimiques qu'elle subit.

Quelle est cette unité de structure?

Nos observations, sans donner à cette question une réponse complète et positive, nous rapprochent de cette réponse grâce à la *double élimination* qu'elles permettent.

Tout d'abord le chromosome ne consiste *pas* essentiellement *dans un arrangement linéaire plus ou moins complexe de granules ou de microsomes chromatiques*; certes il porte souvent des granulations chromatiques, mais on ne peut pas dire que celles-ci constituent le chromosome; nous ajoutons même qu'elles sont tout à fait accessoires au point de vue de la valeur morphologique du chromosome. Ayant, depuis plusieurs années, observé maints et maints objets, nous avouons n'avoir jamais rencontré cet arrangement régulier, schématique, de granules tel qu'on le décrivit souvent, sous l'empire croyons-nous de préoccupations théoriques. Nous ne voudrions pas néanmoins nous inscrire radicalement en faux contre des vues qui bénéficient d'un patronage aussi imposant que celui de WEISMANN, de STRASBURGER, et de bien d'autres. Encore pourtant conviendrait-il de remarquer que plusieurs travaux récents ont remis en question la thèse des granules chromosomiques et permettent peut-être de présager un revirement sur ce point. Même il est remarquable que ces travaux aient trait surtout à des objets végétaux, dans lesquels il semblerait que les appa-

Digitized by Google

rences de granulations dussent être particulièrement nettes. Nous faisons allusion aux mémoire de GRÉGOIRE et WIJGAERTS (1903) sur le *Trillium*, de TH. MARTINS MANO (1904) sur le méristème radiculaire de *Solanum* et de *Phaseolus*, puis de KOWALSKI (1904) sur les cinèses somatiques de la larve de salamandre, mémoires dont les conclusions sont formellement opposées à l'existence même de granules [1]. Aussi bien, est-ce avec de sérieuses réserves que, jusqu'à preuve du contraire, nous accordons créance aux auteurs qui décrivirent dans leurs objets des enfilades régulières et des parallélismes géométriques de microsomes chromatiques bien découpés et parfaitement individualisés.

On nous permettra de dire, à ce sujet, le résultat négatif de nos observations personnelles.

Il est un seul stade où nos objets nous aient montré des granulations chromatiques — combien irrégulières! — alignées sur les filaments, et ce fut toujours un stade intermédiaire entre un état de forte condensation et un état de disparition graduelle de la chromatine qui imprègne ces filaments. On dirait une simple phase d'un processus plus général de retrait (ou de retour) de la chromatine le long d'un substratum. Du reste, à y regarder de près, ce que nous voulons bien appeler des granulations, des corpuscules ou des gouttelettes chromatiques, n'ont aucunement le contour régulier que ces noms pourraient faire supposer. La forme quasi-géométrique est absolument exceptionnelle, même dans les cas favorables; et nous avons l'impression que ces granulations — on dirait mieux : ces empâtements ou ces masses chromatiques — sont bien capricieuses pour des microsomes. Mais en dehors de cette phase privilégiée, c'est bien pis. Il semble que, si les microsomes sont des organites si importants et si individualisés, on doive en trouver la trace un peu partout, surtout dans les stades où les chromosomes s'étalent bien au large : or, c'est en vain qu'on chercherait à les retrouver durant toute la période d'éparpillement du réseau chromosomique. Et puis, s'il s'agit de granules chromatiques, où sont-ils donc et sous quelle forme aux moments de décoloration complète des chromosomes ?

---

[1] Dans un mémoire tout récent, GRÉGOIRE poursuit ses recherches sur « la structure de l'élément chromosomique au repos et en division ». A propos des cellules méristématiques d'*Allium*, non seulement il confirme ses conclusions antérieures, mais il les précise, les pousse plus à fond et les généralise davantage. « Les aspects du repos et de la cinèse somatique ne fournissent aucun appui à l'hypothèse de particules représentatives qui seraient telles qu'elles pourraient être observées au microscope » (1906, p. 350).

Digitized by Google

Nous ne nous chargerions certes pas de défendre, pour nos objets, la persistance du »chromosome-granules« : celui-là disparaît complètement au cours de l'accroissement ovocytaire. Tant pis pour les théories qui postulent *à la fois* la persistance des chromosomes et la valeur morphologique des microsomes. Si l'on tient à celle-ci, il faudra bien supposer que les précieuses granulations se sont réfugiées dans les nucléoles, supposition que les aspects des nucléoles et leurs rapports avec les chromosomes nous font trouver, non seulement gratuite, mais expérimentalement improbable. Bref, voici un dilemme qui peut-être aura l'avantage de résumer nettement notre pensée : ou bien l'on définit le chromosome exclusivement comme un assemblage de granules chromatiques : alors, comme ces granules disparaissent ou tout au moins se dispersent, il n'y a évidemment plus lieu de parler d'une persistance des chromosomes; ou bien l'on définit le chromosome comme composé essentiellement d'un substratum achromatique et de microsomes : dans ce cas encore la dispersion ou la disparition des microsomes empêcherait d'admettre la persistance des chromosomes proprement dits. De toute nécessité il faut donc opter entre la persistance des chromosomes et la valeur morphologique des granulations. A vrai dire, pour certains auteurs l'option est faite : l'individualité et la persistance se trouvent reportées sur les granules; les bandes chromosomiques ne sont que des unités transitoires. Franchement, cette solution nous paraît arbitraire; et l'on nous pardonnera de la goûter fort peu, à nous qui avons de moins en moins nos apaisements sur l'existence même des microsomes. Nous ne nous dissimulons pas la portée du sacrifice qu'implique notre attitude : nous renonçons équivalemment à l'espoir, que tant de biologistes ont caressé, de concréter dans les apparences morphologiques du noyau certaines idées théoriques sur le rôle des particules représentatives. Ce sacrifice une fois fait, il en coûtera moins d'opérer sur la notion de » chromosome « une seconde élimination.

De même que nous avons rejeté le concept du » chromosome-granules «, nous rejetons comme trop étroit le concept du „chromosome-chromatine“.

Mais, nous a-t-on objecté, un chromosome sans chromatine, c'est une contradiction dans les termes. — Pardon; ce serait tout au plus une »catachrèse«, un des aboutissants les plus fréquents de la vie des mots. Il en serait du »chromosome« ce qui est advenu de la »cellule« : l'étymologie du mot ne répond plus à l'extension du concept. Rien de plus naturel, au début, que le choix du mot »chromosome« pour désigner ces filaments

Digitized by Google

du noyau, qu'on apercevait, fortement colorés, aux abords des cinèses et à certaines phases spéciales de la vie cellulaire. Mais dès lors que de nouvelles recherches démontrent la *continuité de ces structures colorées avec des structures non colorées*, n'est-ce pas un signe que la coloration n'entre pas comme partie intégrante dans le concept de « chromosome « ? et n'est-ce pas le moment de supprimer, dans la définition du mot, la limitation que semblait d'abord impliquer celui-ci. Le » chromosome « au lieu d'être » une structure chromatique « sera bonnement » une structure périodiquement chromatique «. Du reste, nous ne tenons pas au mot si l'on nous concède la chose.

Où en viendra-t-on, s'il faut, comme EISMOND (1898), appeler chromosome » toute masse de chromatine, quelle que soit sa forme » (1)? Le chromosome ne serait pas seulement alors un protée aux métamorphoses stupéfiantes, il serait par ses origines et sa destination le plus hétérogène des éléments cellulaires : au vrai, le mot chromosome deviendrait tout simplement une étiquette, collée indifféremment sur des granulations, sur des inclusions protoplasmiques, sur les bâtonnets ou les filaments nucléaires, sur des nucléoles de toute taille, etc.

D'autre part, nous ne croyons pas qu'il soit opportun de définir le chromosome par ce seul caractère » d'élément filamenteux « du noyau. Le noyau peut contenir tant de filaments d'origine et de nature diverses! Mais pourquoi n'appellerait-on pas chromosome — comme semblent le faire CARNOY et FICK — tout arrangement linéaire de chromatine? Sans doute, au point de vue purement descriptif cette définition peut se défendre, et elle est presque inévitable si l'on adopte les idées des auteurs que nous venons de mentionner sur le renouvellement total du réseau chromosomique. A nos yeux, elle pèche à la fois par excès et par défaut : d'une part elle soustrait à l'extension du concept de chromosome des structures non chromatiques, qui sont en continuité parfaite avec les bâtonnets des cinèses précédentes et avec ceux des cinèses prochaines; d'autre part elle fait rentrer sous l'extension de ce même concept des produits de résolution nucléolaire dont l'existence est éphémère et la valeur morphologique nulle.

Une définition des chromosomes doit, nous semble-t-il, tenir compte de leur genèse et de leur destinée, y saisir, autant que possible, une identité qui se prolonge et qui évolue.

Dans tous nos objets, le début de la période d'accroissement marque

(1) Cité d'après M. LOYEZ.

Digitized by Google

une tendance passagère des chromosomes à refuser les colorants basiques et l'hématoxyline. Cette tendance, chez les sélaciens, s'accentue jusqu'à la déchromatisation complète du réseau nucléaire. Nous avons dit plus haut que Born expliquait cette décoloration par une diminution de densité ou un éparpillement de la chromatine et que Rueckert admettait de plus la possibilité d'une réaction chimique affectant les »microsomes«. Or, il est pour nous absolument évident que cette première décoloration ne s'explique pas suffisamment par une »décondensation« de la chromatine des chromosomes; car la structure fondamentale de ceux-ci, au moment de l'achromatisme complet, est encore grumelée et compacte dans la région axiale : il est clair qu'il s'est opéré, soit une transformation chimique soit un mouvement de retrait d'une substance chromatique imprégnant le chromosome. Force est donc de considérer la première phase de décoloration, chez les sélaciens, non pas comme un état de très fine subdivision de structures chromatiques, mais comme une période de *véritable achromatisme des chromosomes*. Si la »chromatine«, morphologiquement définie, est un élément *essentiel* du chromosome, c'en est fait de l'individualité de celui-ci.

Mais chez les sélaciens — et ailleurs — *une unité de structure persiste* au cours de l'ovogénèse entière, *c'est*, dans le filament chromatique, *quelque chose d'indépendant de la coloration*, quelque chose de *continu*, qui peut être déchiqueté, diminué, mais qui représentera le chromosome à la cinèse suivante. Ce »*continu de structure*«, qui fait l'unité du chromosome, qu'on l'appelle plastine, linine, substratum achromatique, il importe peu, pourvu qu'on se comprenne. Quand nous parlons de la persistance des chromosomes, nous voulons dire uniquement : la persistance de leur unité structurale, ou si l'on veut, de leur substratum achromatique. On sait que Haecker et Boveri ont précisé leur idée en ce sens. Haecker, en 1902, faisait remarquer qu'en tous cas la persistance du substratum achromatique suffisait à la continuité morphologique du chromosome (l. c., p. 386). — »Es mag also, écrivait de son côté Boveri, en 1904, sehr wohl sein dass hier unter »chromatischer« Substanz auch Teile einbegriffen werden, die im ruhendem Kern gerade als « achromatische », als »Linin«, »Plastin« oder anderswie bezeichnet werden; ja es wäre für unsere Betrachtungen ganz gleichgültig wenn das was durch den ruhenden Kern hindurch die Kontinuität der Chromosomen vermittelt, überhaupt gar nicht ihr färbbarer Bestandteil wäre « (1904, p. 2).

Digitized by Google

Art. 7. — Valeur morphologique et individualité des chromosomes.

1. On se demandera peut-être s'il est bien raisonnable à nous, après les larges coupures pratiquées dans le concept de chromosome, d'attacher encore une importance quelconque à la continuité de cet organite diminué. Car enfin, tout l'intérêt de la théorie de l'individualité chromosomique réside semble-t-il dans ses rapports avec les problèmes de l'hérédité. Si les microsomes se dispersent ou même disparaissent, si par surcroît la chromatine se désorganise et abandonne totalement les filaments, qu'importent ces structures achromatiques persistantes, qui sans doute n'ont rien de commun avec le »plasma germinal« ou l'»idioplasme«?

Tel serait, à première impression, le langage d'un certain nombre de biologistes soucieux des problèmes théoriques. Car, sous l'influence des idées de Weismann et d'autres hypothèses analogues, l'identification s'est faite, en beaucoup d'esprits, entre la *chromatine* et l'*idioplasme;* et l'on est tellement accoutumé à entendre la formule »das Chromatin, die Vererbungssubstanz«, qu'on lui attribue inconsciemment la valeur d'un dogme scientifique. Nous tromperions-nous fort, si nous supposions que, chez plusieurs, les »ides» ou quelque chose d'équivalent ne sont pas totalement étrangers à la fortune des »microsomes chromatiques«? Et une fois les concepts d'ide et de microsome bien amalgamés, que pourrait donc encore signifier un chromosome sans granulations chromatiques, un »idante« sans »ides«? A vrai dire, il ne manque pas de cytologistes qui renoncent à matérialiser les »ides« dans des granulations visibles sous le microscope; néanmoins, aux yeux de la plupart de ceux-ci, l'équation »plasma germinal= chromatine« ne fait pas l'ombre d'un doute : le chromosome intervient dans l'hérédité avant tout *par sa chromatine*, qu'elle soit ou non distribuée en microsomes. Ce présupposé mi-théorique, mi-expérimental, a dû détourner plus d'un chercheur de la théorie de l'individualité chromosomique, après qu'il eût constaté dans ses objets une phase de déchromatisation du réseau nucléaire.

Si nos observations personnelles sont exactes, comment les caractériser au regard de la mentalité que nous venons d'esquisser d'un trait? Nous n'apercevons qu'une seule *voie de conciliation;* mais nous doutons que beaucoup consentent à y entrer : c'est de *renoncer à définir la chromatine*, ou

Digitized by Google

tout au moins de renoncer à la déceler par le moyen des colorations cytologiques. Si l'on admet que la présence de la chromatine peut s'allier avec l'absence de toute réaction basichromatique, il est bien évident que nos observations n'ont rien qui puisse offusquer une théorie quelconque fondée sur la valeur de la chromatine. Notre ignorance des caractéristiques morphologiques de celle-ci laisserait toujours une porte large ouverte à l'opportunisme des conjectures. Mais alors, combien l'hypothèse, qui identifie la chromatine avec l'idioplasme ou le plasma germinal, ne devient-elle pas gratuite! Il est trop clair, dans ce cas, que la persistance de la chromatine, loin d'apparaître comme un fait d'expérience, n'est plus que le corrélatif hypothétique de la persistance du très plausible mais non moins hypothétique »plasma germinal«.

Nous disions tantôt que peu d'auteurs entreraient dans cette voie de conciliation : à en juger par leurs mémoires, la plupart d'entre eux entendent bel et bien, par »chromatine«, soit la chromatine de FLEMMING, soit la basichromatine de HEIDENHAIN, soit quelque chose d'équivalent : en somme, à peu près ce que nous avons nous-même voulu signifier par ce mot dans tout ce travail. Mais alors nous ne voyons plus du tout comment l'intangible plasma germinal pourrait encore s'identifier à la chromatine, cette voyageuse fantasque, aux évolutions déconcertantes. Il faudrait admettre, pour soutenir cette identité, que le plasma germinal effectue un va et vient continuel entre le réseau nucléaire et les nucléoles et qu'à certains moments il est tout entier inclus dans ceux-ci : or, rien de plus variable que les nucléoles, nous l'avons vu. Nous n'insistons pas sur l'improbabilité de cette hypothèse; mais cette improbabilité devient une impossibilité dès qu'il s'agit non plus seulement de la simple identité «plasma germinal = chromatine«, mais de la double identité postulée par WEISMANN (1902, XVI. u. XVII. Vortrag) : »plasma germinal = substance *chromosomique* persistante = chromatine«.

On le voit, le reproche que nous formulions à notre adresse, au début de ce paragraphe, ne peut se trouver fondé que de la part d'une seule catégorie de biologistes : ceux qui admettent la valeur de la chromatine, morphologiquement définie, sans lui chercher d'ailleurs, dans l'intervalle des cinèses, une localisation ou une distribution déterminée. Et en effet, aux partisans d'un weismannisme intégral, *s'ils définissent comme nous la chromatine*, nous opposons un *fait;* que *s'ils renoncent à la définir par les réactions colorées*, ils attacheront autant et plus d'importance

Digitized by Google

que nous à la persistance de la structure — même incolore ou oxychromatique — des chromosomes : car cette structure reste peut-être chargée de chromatine non décelable par les colorants. Il est à remarquer d'ailleurs que se refuser à caractériser la chromatine par des indices de coloration équivaut *aujourd'hui* à s'interdire toute objection sérieuse contre la persistance des chromosomes, considérés même comme porteurs de l'idioplasme. Quant aux biologistes qui ne reculeraient pas devant le divorce du plasma germinal et de la chromatine de FLEMMING, ils ne sauraient nous faire grief de reporter sur des structures achromatiques une partie des attributions soustraites à la chromatine. En effet — qu'on nous permette de faire encore cette remarque — nous pouvons sur ce point reprendre à notre compte toutes les observations qui servirent à WEISMANN de fondement expérimental pour identifier la chromatine et l'idioplasme. Voici pourquoi.

Ces faits d'observation, auxquels WEISMANN fait appel, contraignent d'attribuer une influence morphogène — ou, si l'on veut, une part du moins des fonctions de l'idioplasme — non pas précisément à la chromatine de FLEMMING, mais au *noyau* ou à la *substance chromosomique*, ce qui n'est pas nécessairement la même chose. Nous nous bornons à les rappeler, car ils sont connus de tous : ce sont les régénérations de fragments nucléés et la dégénérescence des fragments complètement anucléés, dans les expériences de mérotomie; ce sont les faits généraux de persistance du nombre des chromosomes, de réduction de ce nombre dans les cellules sexuelles, de fécondation; ce sont encore les expériences de BOVERI sur les produits de la fécondation d'un œuf énucléé — que l'on croie ou non devoir formuler des réserves sur la signification attribuée à cette expérience. Nous pourrions ajouter que même l'interprétation des caractères mendéliens à l'aide des phénomènes nucléaires des cellules germinales ne postule pas nécessairement l'identité de la chromatine et du plasma héréditaire, mais tout au plus l'identité de ce plasma et de la substance chromosomique : à moins peut-être qu'on ne veuille faire appel à un jeu infiniment compliqué et d'ailleurs inobservable d'*ides* ou de *déterminantes*, mais cette haute voltige théorique ne peut avoir de conséquences *impératives* pour ceux qui s'abstiennent de s'y livrer. Même après le sacrifice de la »chromatine«, nous croyons donc rester en accord suffisant avec des cytologistes comme SUTTON, MONTGOMERY, STRASBURGER, BOVERI.

Rien dans les faits — à ce qu'il nous semble — n'empêche donc d'attribuer à la structure chromosomique elle-même une partie des propriétés dont

Digitized by Google

on dotait la chromatine qui l'imprègne généralement. Mais alors, il se pourrait qu'il n'existât pas d' »idiochromatine«? C'est possible. D'ailleurs pourquoi, au fond, la coloration basichromatique ne répondrait-elle pas exclusivement à une fonction trophique?

Nous prions qu'on veuille bien ne pas voir dans les pages qui précèdent un essai de critique générale des idées de WEISMANN. Il serait ridicule d'aborder, d'un point de vue aussi restreint, une théorie dont l'ampleur et la robustesse ne peuvent échapper à personne. Nous avouons franchement ne pas nous sentir dans le sillage de WEISMANN, pour des raisons qu'il serait superflu de développer ici; mais nous professons la plus grande estime pour la pensée de l'éminent biologiste. Tout notre but a été de marquer, entre quelques aspects de cette pensée et quelques conséquences déduites de nos observations actuelles, les points précis où s'accuse une discordance.

2. Nous reprocherions volontiers à l'école de WEISMANN le souci excessif de matérialiser, de localiser dans des éléments concrets, d' »hypostasier« selon l'expression de DRIESCH (1901, p. 184), les diverses virtualités de la cellule. On pourrait s'étonner après cela que nous défendions, dans ce mémoire, l'individualité et, jusqu'à un certain point, la valeur morphologique des chromosomes héréditaires. Car c'est encore là une manière de localisation matérielle des propriétés cellulaires.

Notre attitude est commandée avant tout par deux grands principes.

1° Tout d'abord, nous estimons qu'il vaut mieux conserver, fût-ce en la modifiant un peu, une théorie qui a rendu de bons services et peut encore se montrer féconde, tant que cette théorie groupe les faits sans en heurter aucun et n'est d'ailleurs remplaçable par aucune hypothèse plus satisfaisante. Or, il nous semble que la théorie de l'individualité des chromosomes réaliserait ces conditions, moyennant le petit changement consenti éventuellement par HAECKER et par BOVERI, puis proposé expressément par nous, en 1904, à propos des sélaciens.

On a critiqué le choix du mot »individualité«. De fait, le choix de ce mot ne paraît pas heureux; d'autant moins que BOVERI (1904), si nous le comprenons bien, force trop le concept correspondant. Pour un peu il assimilerait les chromosomes à des organismes élémentaires, poussant des pseudopodes pendant le repos, se conjuguant et se reproduisant par division, vivant d'ailleurs en symbiose avec le corps cellulaire (1). Nous n'irions pas

(1) La même analogie se trouve exprimée avec plus d'insistance par HAECKER (1904), lorsqu'il décrit « l'organisation bactéroïde » des chromosomes.

Digitized by Google

jusque là : les chromosomes sont pour nous de simples »unités de structure« persistant d'une division à l'autre. Leur cause nous paraît ressortir plutôt à la cytomécanique qu'à une sorte de bio-sociologie cellulaire. Du reste, y a-t-il dans les paroles de Boveri autre chose qu'une métaphore un peu poussée?... Nous gardons le mot »individualité« parce qu'il est devenu usuel; mais nous préférerions quelque chose comme »continuité«, »persistance«...

Nous disions donc que l'hypothèse générale de la persistance des structures chromosomiques *ne heurtait aucun fait* — nous croyons l'avoir suffisamment montré au cours de tout ce mémoire — et de plus *groupait d'une manière satisfaisante les observations relatives aux chromosomes.* On trouvera cette démonstration développée dans la brochure publiée par Boveri en 1904; nous nous bornerons à rappeler ici trois groupes de faits indéniables, qui nous apparaissent comme le principal fondement de l'hypothèse que nous défendons : 1. C'est d'abord la persistance dûment constatée des chromosomes, *en beaucoup de cas*, durant les stades mêmes qui ailleurs sont considérés comme des »périodes critiques« : par exemple durant l'accroissement ovocytaire; — puis l'explication très naturelle que l'on peut fournir des disparitions momentanées du réseau chromosomique dans les cas les plus défavorables. 2. Un second groupe de faits qui nous frappe, c'est la constance si universelle du nombre spécifique — non pas des microsomes : qui donc les a comptés? — mais des chromosomes et leur participation au phénomène capital de la division cellulaire. 3. Dans un troisième groupe, nous rangerons tous les faits relatifs à la réduction du nombre des chromosomes, à la restauration de ce nombre par l'union des gamètes, à la préparation que subissent de si longue main les filaments des gonocytes : nous pourrions rappeler à ce propos l'argument que nous avons développé à la fin de notre première partie.

On conviendra que tous ces faits se conçoivent plus aisément dans l'hypothèse de chromosomes persistants. Rejeter cette hypothèse, c'est renoncer à donner de ces faits une explication empirique ultérieure, en d'autres termes, c'est en proclamer «l'autonomie« et les attribuer directement à l'activité spécifique de la cellule. Ceci nous amène à formuler le second principe par lequel se justifie notre attitude.

2°) C'est un principe élémentaire de méthodologie : il convient de ne pas proclamer »l'autonomie« d'un groupe de phénomènes avant d'avoir épuisé les essais raisonnables d'explications empiriques, en d'autres termes,

Digitized by Google

avant d'avoir constaté que ces phénomènes sont irréductibles à des antécédents plus simples. Or, il ne nous est pas prouvé, par exemple, que le fait de la constance du nombre des bâtonnets des cinèses, tenu compte surtout des quelques légères oscillations qu'il présente, ne puisse s'expliquer par cet antécédent mécanique de la persistance, sauf accident, d'un nombre fixe de structures chromosomiques, héritées d'ancêtres lointains. En dehors de cette hypothèse, on se verrait contraint de dire tout uniment » que la loi de l'activité cinétique dans les cellules de telle espèce comporte l'apparition, à chaque prophase, d'un tel nombre de bâtonnets chromatiques " : ce serait une induction, mais non plus une explication; ce serait en même temps une reconnaissance, au moins implicite, de l' »autonomie« des phénomènes exprimés par cette loi.

Qu'on nous décrive maintenant un certain nombre de cas où l'individualité des chromosomes soit *manifestement* perdue — *nous n'en connaissons pas jusqu'à présent* — et nous abandonnerons une hypothèse, qui nous avait paru expliquer les faits avec une simplicité de bon aloi. Peut-être alors faudrait-il interpréter la constance de nombre et la réduction comme des effets de quelque mystérieuse »Tätigkeit« de la cellule-œuf : car on côtoiera la métaphysique le jour où l'on devra se ranger au point de vue émis — un peu *prématurément*, ce nous semble — par A. Giardina (1901) : »Cosicchè la costanza del numero dei cromosomi non dipende nè della permanenza dell' individualità dei cromosomi, nè dalla quantità di sostanza cromatica che si dispone nella piastra mitotica : dipende piutosto dalla costanza con cui si riproducono ad ogni mitosi alcune condizioni independenti dalle due prime, e caratteristiche per ogni specie di organismi. « (Op. cit., p. 462.)

Digitized by Google

RÉSUMÉ GÉNÉRAL.

Ce résumé ne comprendra que les principales conclusions des différents chapitres.

Première partie : *Différenciation et débuts de l'ovocyte I.*

Sélaciens.

1. Répartition générale des ovocytes dans des ovaires de différents âges. (Pp. 15-18.)

Les très jeunes ovocytes font généralement partie de nids cellulaires; exceptionnellement on trouve ces ovocytes isolés, entre les cellules de l'épithelium germinatif ou même en dehors de celui-ci. (Pp. 18-19.)

Les nids proviennent très probablement de la division d'ovules primordiaux, peut-être aussi parfois de la simple juxtaposition d'éléments ovocytaires. (Pp. 19-21.)

L'origine des ovules primordiaux eux-mêmes reste obscure. Cependant le développement de l'ovaire post-embryonnaire semble indiquer une différenciation de cellules germinales aux dépens de l'épithélium germinatif. Il serait probablement excessif de rechercher l'origine de tous les ovocytes dans les grandes cellules dites »germinales« signalées avant même la constitution des »Anlage« génitaux. (Pp. 21-24.)

Il faut rejeter, en ce qui concerne les sélaciens, l'idée d'une origine pluricellulaire de l'ovocyte. Les ovocytes sont le produit de la différenciation *individuelle* des ovogonies de dernière génération. En principe, toute ovogonie d'un nid est apte à se différencier, et les phénomènes de dégénérescence, dans les Einester, ne sont ni nécessaires ni généraux. (Pp. 24-27.)

2. La succession des premiers stades de l'ovogénèse peut se marquer comme suit : *repos* postovogonial; *reconstitution* lente des filaments du noyau et commencement de rétraction unilatérale; parallélismes ou entrecroisements fréquents de ces filaments; *synapsis* : rétraction discrète, mais

Digitized by Google

surtout orientation des filaments en bouquet : accolement total ou partiel de ces filaments deux par deux, à un moment un peu variable; *spirème* discontinu de filaments épais (stade initial de RUECKERT) et bivalents; séparation plus ou moins accentuée des moitiés constitutives de chaque système chromosomique : *noyaux diplotènes;* début du *grand accroissement.* (Voir dans le texte le détail et la justification de cette sériation.) (Pp. 27-43.)

Urochordes, céphalochordes, téléostéens.

L'étude cytologique de l'ovocyte jeune chez *Ciona intestinalis*, *Clavellina lepadiformis*, *Amphioxus lanceolatus*, *Trigla hirundo*, *Gasterosteus aculeatus* et quelques autres types soumis à un examen moins détaillé, fait reconnaître partout, avec des modalités un peu différentes, une succession de stades identique à celle que présentent les sélaciens. (Pp. 44-54.)

Littérature relative aux premiers stades de l'ovogénèse.

L'analyse de cette littérature permet deux constatations principales : 1° elle montre que les travaux plus récents et plus détaillés tendent pour la plupart à mettre en lumière, chez les vertébrés et chez beaucoup d'invertébrés, deux stades importants : un repos ovocytaire initial et un stade de synapsis. Cette tendance ne peut que confirmer la sériation proposée ci-dessus. — 2° elle montre ce que les observations relatées dans la première partie de ce mémoire ont ajouté aux connaissances antérieurement acquises : la sériation faite par RUECKERT des premiers stades de l'ovogénèse chez les sélaciens s'est trouvée notablement complétée et interprétée différemment; quant aux autres types ici étudiés, le début de leur ovogénèse n'avait fait l'objet d'aucune tentative de sériation. (Pp. 55-64.)

Le synapsis.

La littérature relative au synapsis de la sporogénèse végétale, de la spermatogénèse et de l'ovogénèse animales, met en lumière un certain nombre de conclusions concernant la localisation, la nature et la signification biologique du synapsis. (Pp. 65-73.)

Le synapsis est un phénomène *naturel*, consistant surtout en une reconstitution, une orientation et probablement un accolement de filaments chromatiques. La rétraction — peut-être accessoire — est sans doute en beaucoup de cas accentuée par les réactifs : il n'est guère probable qu'elle soit totalement artificielle. (Pp. 73-75.)

Digitized by Google

Le synapsis est un phénomène normal et nullement une manifestation pathologique. (Pp. 76-77.)

Le synapsis, décrit dans ce mémoire, est homologue du »sinapsi d'accrescimento« et non du »sinapsi differenziale« de GIARDINA. Il n'est nullement homologue du gros nucléole basichromatique de certains œufs, sauf le cas problématique où ce nucléole renfermerait les chromosomes. Il n'a rien de commun avec le Centralkörper, qui se forme beaucoup plus tard, chez les sélaciens et ailleurs. (Pp. 77-79.)

Le synapsis est très probablement un phénomène préparatoire à la réduction des chromosomes; il effectuerait, par rapprochement ou accolement des chromosomes deux à deux, la pseudo-réduction préalable aux cinèses. Cette proposition ressort assez clairement de la littérature biologique des dernières années. L'hypothèse d'une pseudo-réduction par accolement longitudinal des chromosomes pendant le synapsis s'accommode à merveille des apparences constatées dans les objets dont s'occupe ce mémoire : la seule difficulté provient du dénombrement des chromosomes opéré par RUECKERT chez les sélaciens : ces comptes, présentés par RUECKERT avec une certaine hésitation, sont extrêmement difficiles à contrôler. Raisons de négliger provisoirement cette difficulté. (Pp. 79-95.)

Conclusions de la première partie. 1. Les observations rapportées dans ce mémoire, jointes aux résultats de quelques autres travaux, permettent d'établir un schéma général des débuts de l'ovogénèse chez les chordates. Et tout porte à croire que l'ovogénèse des invertébrés, la spermatogénèse, la sporogénèse végétale se déroulent suivant le même type fondamental. (Pp. 95-96.)

2. Tout ce mouvement des chromosomes durant les premières phases de la période ovocytaire est un indice de leur importance morphologique et une garantie de leur persistance durant les phases suivantes. C'est ainsi que cette première partie plaide en faveur de la conclusion à laquelle aboutira plus directement la seconde partie : l'individualité des chromosomes. (Pp. 96-97.)

SECONDE PARTIE : *Période d'accroissement de l'ovocyte.*

Examen de la littérature relative à l'état des chromosomes dans l'ovocyte en accroissement. On en peut déduire les trois propositions suivantes :

Digitized by Google

1. Si le »chromosome« est essentiellement une »structure chromatique«, son individualité souvent n'est qu'éphémère. 2. S'il est seulement une »unité de structure«, imprégnée à certaines époques par la chromatine, aucune observation indiscutable ne contraint à nier sa persistance dans l'ovocyte en accroissement. 3. Les nucléoles peuvent donner naissance à des productions filamenteuses, qui simuleront parfois l'aspect de chromosomes véritables. (Pp. 99-113.)

Observations directes.

Scyllium canicula. Étude des transformations des chromosomes et du mouvement des nucléoles durant toute la période d'accroissement parcourue en 32 étapes. En résulte clairement, malgré le fait de résolutions nucléolaires filamenteuses, la persistance des structures chromosomiques. La vésicule n'est abandonnée qu'au voisinage des cinèses de maturation, au moment où, après l'épisode du grand accroissement, les filaments ont repris, dans le Centralkörper, l'aspect et les dimensions qu'ils présentaient jadis dans les noyaux diplotènes. (Pp. 114-129.)

Pristiurus melanostomus. L'examen d'un vingtaine d'aspects, soigneusement échelonnés, y montre, avec quelques variantes de détail, le même ensemble de phénomènes que chez *Scyllium*. La démonstration de la persistance des chromosomes est également évidente de part et d'autre, si l'on fait abstraction des colorations pour ne considérer que les structures. (Pp. 129-134.)

Téléostéens : Trigla hirundo. Les chromosomes y subissent — comme partout — un processus de déconcentration interne, qui ne va pas cependant jusqu'à amener pour eux une »phase critique«. On ne les trouve jamais non plus complètement décolorés. Ils sont appariés entre eux, comme chez les sélaciens et dans tous nos autres objets, mais l'aspect des systèmes bivalents n'est pas toujours également clair : la raison en est dans le degré variable d'écartement des filaments conjoints au moment où débutent les phénomènes de relâchement des structures. (Pp. 135-137.)

Gasterosteus aculeatus. Développement plus accidenté que chez *Trigla*. Mouvements plus compliqués des nucléoles. Décondensation et réticulisa-

Digitized by Google

tion des chromosomes poussée plus loin, bien que ceux-ci restent toujours décelables. Diverses autres particularités. (Pp. 137-138.)

Notes sur d'autres types examinés accessoirement.

Amphioxus et *quelques tuniciers.* Modalité un peu spéciale du même processus de relâchement de la structure des chromosomes dans les noyaux diplotènes. Constitution progressive du magma réticulé de la période de grand accroissement : pourquoi l'on doit dire que les structures chromosomiques y persistent. (Pp. 138-140.)

Cas un peu spécial de *Clavellina lepadiformis.*

Discussions et conclusions relatives à la seconde partie.

1. L'affirmation générale de la persistance des chromosomes durant la période d'accroissement de l'ovocyte des chordates se fonde : *a*) sur des raisons théoriques, *b)* sur les résultats de l'observation brute, *c*) sur une étude plus minutieuse de la *loi de déconcentration* des structures chromosomiques. (Pp. 141-144.)

La loi de déconcentration permet d'établir l'*homologie* parfaite des aspects assez différents présentés, en divers objets, par la vésicule germinative en accroissement; ces aspects ne sont que des modalités d'application d'un même processus à des structures originairement identiques ou homologues (noyaux diplotènes). En conséquence, il faut renoncer à une considération phylogénétique émise par Born, en 1894, à propos des rapports entre l'ovocyte d'*Amphioxus* et celui de batraciens ou de sélaciens : les homologies ne sont pas celles que pensait Born. De plus, les homologies ici constatées suggèrent, relativement à la vésicule germinative de *Petromyzon*, certaines conclusions différentes de celles que formula Lubosch, en 1904. Pp. 144-148.)

2. Les rapports entre le réseau nucléaire et les nucléoles intéressent l'objet de ce travail sous un double point de vue :

1° Origine nucléolaire de certains filaments. Divers modes de formation de ces filaments ont été décrits dans ce mémoire. De nombreuses raisons empêchent que le fait de l'origine nucléolaire de certains filaments puisse faire tort à la thèse de la persistance des chromosomes. (Pp. 148-152.)

2° Échanges de chromatine entre les chromosomes et les nucléoles. Les échanges de chromatine — *sous forme morphologiquement décelable* —

Digitized by Google

ne sont certainement pas généraux dans les objets ici étudiés : ils n'y peuvent avoir que le caractère d'un phénomène partiel et transitoire. (Pp. 153-156.)

3. Quelques remarques, purement morphologiques, sur la structure, la distribution et les mouvements des nucléoles : elles ne se laissent guère résumer. — Jamais on n'a constaté d'amiboïsme des nucléoles. La distribution et le nombre de ceux-ci sont extrêmement variables, chez les sélaciens, et très probablement en rapport, au moins partiel, avec les conditions de nutrition de l'ovocyte : ce fait, qui demanderait une étude ultérieure, doit rendre prudent dans l'application des considérations phylogénétiques fondées sur l'aspect des nucléoles. La situation des nucléoles dans la vésicule semble indépendante de la gravité. (Pp. 157-161.)

4. Interprétations exactement inverses données par Rueckert (1892) et par Lubosch (1902) de la coïncidence entre la fine subdivision de la substance chromosomique et la recrudescence d'activité trophique du cytoplasme. (Pp. 161-162.)

Le fait de la coïncidence entre la décondensation des chromosomes et le *début* de l'accroissement du cytoplasme est universel et indéniable; mais il n'existe pas de coïncidence pareille entre le commencement de la reconcentration des chromosomes et un phénomène cytoplasmique appréciable. (Pp. 162-163.)

L'expansion des figures chromosomiques tient, non seulement à un accroissement de leur volume par diminution de leur densité moyenne, mais très probablement aussi à un réel accroissement de leur masse. (Pp. 163-164.)

La courbe de déconcentration et d'augmentation de volume des chromosomes n'est pas exactement correspondante à la courbe de leur déchromatisation. Aussi convient-il d'abandonner une hypothèse, fondée par E. B. Wilson sur des données étrangères et incomplètes, à savoir que la décoloration des chromosomes dans l'auxocyte proviendrait exclusivement de la fixation par eux d'une quantité croissante de substance albumineuse et de la diminution résultante de leur pourcentage en acide nucléinique. (Pp. 164-165.)

On n'a pas constaté de passage, du noyau dans le cytoplasme, d'éléments chromatiques figurés (nucléoles ou filaments). (P. 166.)

Les rapports constatés entre la décondensation des chromosomes et l'activité cytoplasmique peuvent s'accommoder soit de l'interprétation de Lubosch soit de celle de Rueckert : peut-être cependant s'accommoderaient-ils mieux encore d'une interprétation mixte. (Pp. 166-168.)

Digitized by Google

5. Comme l'avait signalé RUECKERT, et contrairement à l'opinion de BORN, les chromosomes en voie de reconcentration abandonnent au réseau caryoplasmique une partie de leur trame. Ce déchet, constaté clairement chez les sélaciens et chez *Gasterosteus*, porte sur la substance chromosomique fondamentale, et non pas — ou non pas seulement — sur la "chromatine«. Selon toute probabilité, il correspond à peu près aux acquisitions faites par les chromosomes au cours des phases antérieures de l'accroissement. (Pp. 169-171.)

Ces faits confirment la distinction entre le *Keimplasma* et le *Somatoplasma*, moyennant quelques réserves qui ressortiront des considérations qui vont suivre. (P. 171.)

6. Il serait prématuré de faire entrer dans la définition de la »chromatine« des caractéristiques chimiques. Mieux vaut conserver, dans les travaux de morphologie, le concept purement descriptif que FLEMMING attribuait à la chromatine, ou du moins quelque chose d'analogue. En pratique, d'ailleurs, c'est l'attitude que prennent la plupart des cytologistes. Nous appelons „chromatine« — sans prétendre aucunement en faire une unité chimique — toute substance qui prend facilement les colorants basiques ou l'hématoxyline et les retient assez pour ne les point laisser déplacer aisément par les colorants dits »plasmatiques«. (Pp. 171-173.)

La chromatine ainsi définie n'est point l'apanage constant du chromosome,

a) ni sous la forme de granulations ou de microsomes. Il est plus que douteux qu'il existe, d'une manière générale, dans les chromosomes, des *individualités* chromatiques même transitoires qui répondent à l'idée de microsomes. En tous cas, le »chromosome-granules«, s'il existe, ne persiste pas. (Pp. 174-176.)

b) ni sous une autre forme quelconque. Le »chromosome-chromatine« ne persiste pas plus que le »chromosome-granules«. (Pp. 176-178.)

Après cette double élimination, il ne reste d'éléments constants, dans la cellule, qu'un nombre fixe d'»unités structurales« indépendantes de la coloration et persistant à travers les cinèses successives. Ce sont ces »unités de structure« que nous appelons — à bon droit — les *chromosomes*. (P. 178.)

7. Si l'on admet la notion d'*idioplasme*, il faut presque nécessairement localiser celui-ci dans les structures chromosomiques telles qu'elles viennent

Digitized by Google

d'être définies. En conséquence, la double identité de WEISMANN : »plasma germinal = substance chromosomique persistante = chromatine« ne se pourrait défendre qu'à condition de renoncer à déceler la »chromatine« par des colorations cytologiques; de même l'équation, plus généralement admise : »plasma germinal = chromatine», si l'on entend par là la chromatine de FLEMMING, ne subsisterait qu'à la condition de faire appel à des hypothèses infiniment improbable. (Pp. 178-181.)

Du reste, les faits sur lesquels s'appuie WEISMANN pour identifier l'idioplasme et la chromatine prouveraient tout au plus que l'idioplasme est localisé dans les *structures* chromosomiques. On est donc fondé à reporter sur celles-ci une partie du moins des fonctions morphogènes attribuées souvent à la chromatine elle-même. (Pp. 181-182.)

Quelque opinion que l'on professe sur la définition de la »chromatine«, il ne peut donc être superflu de poser, à propos des »structures chromosomiques« elles-mêmes, la question plus générale de leur *individualité* (nous préfèrerions dire simplement : de leur persistance).

Or, nous estimons raisonnable de ne point abandonner une théorie, qui a rendu quelques services, tant qu'elle coordonne les faits sans en heurter aucun et que d'ailleurs on n'a rien actuellement à lui substituer. On peut se demander si tel n'est pas le cas de la théorie de l'individualité des chromosomes. (Pp. 182-184.)

ERRATUM.

Page 10, lignes 13 et 14. Restituer comme suit cette fin de phrase, inintelligible dans le texte : *où se posent d'une manière aiguë le problème de la persistance des chromosomes et le problème des rapports entre chromosomes et nucléoles.*

Digitized by Google

LISTE BIBLIOGRAPHIQUE.

N. B. Cette liste bibliographique ne comprend — en principe — que *les travaux formellement mentionnés dans nos pages*. Il va sans dire que nous avons dû en utiliser bien d'autres : pour ne pas encombrer davantage ce mémoire, nous renvoyons le lecteur soucieux d'une bibliographie plus complète aux tables dressées par KORSCHELT et HEIDER dans leur Lehrbuch d. vergl. Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Allgemeiner Teil. Ie Lief. 1902, pp. 383 à 396 et 529 à 538; IIe Lief. 1903, pp. 733 à 750.

Nous avons cru bon cependant d'intercaler dans notre liste, *en les marquant d'un astérisque*, quelques travaux non signalés dans les tables de KORSCHELT — et relatifs à l'objet du présent mémoire, bien que celui-ci n'en contienne pas une mention expresse.

I. Histogénèse de l'ovaire et questions annexes.

Balfour, F. M. : On the structure and development of the vertebrate ovary; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 18, 1878.

Bataillon, E. : Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures; Ann. de l'Univers. de Lyon, t. 2, 1891.

Beard, J. : The morphological continuity of the germ-cells in *Raja batis*; An. Anz., Bd. 18, 1900.

» : The germ-cells of *Pristiurus*; Ibid., Bd. 21, 1902.

» : The germ-cells, Part. I, *Raja batis*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 16, H. 4, 1902.

Böhi, U. : Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Leibeshöhle und der Genitalanlage bei den Salmoniden; Morphol. Jahrb., Bd. 32, H. 3, 1904.

Bouin, P. : Histogénèse de la glande femelle chez *Rana temporaria*; Arch. de Biol., t. 17, 1900.

Boveri, Th. : Ueber die Bildungsstätte der Geschlechtsdrüsen und die Entstehung der Genitalkammern beim *Amphioxus*; An. Anz., Bd. 7, 1892.

Digitized by Google

Boveri, Th. : Ueber die Entstehung des Gegensatzes zwischen den Geschlechtszellen und den somatischen Zellen bei *Ascaris megal.*; Sitz. Ber. Gesellsch. Morph. Physiol. München, Bd. 8, 1892.

Brock, J. : Beiträge zur Anatomie und Histologie der Geschlechtsorgane der Knochenfische; Morphol. Jahrb., Bd. 4, 1878.

» : Untersuchungen über die Geschlechtsorgane einiger Muraenoïden; Mitteil. Zool. Stat. Neapel, Bd. 2, 1881.

Bühler, A. : Beiträge zur Kenntniss der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstockes beim Fuchs und Menschen; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 58, 1894.

Coert, H. J. : Over de ontwikkeling en den bouw van de geslachtsklier bij de zoogdieren, meer in het bijzonder van den eierstok; Akad. Proefschrift, Leiden, 1898.

Cunningham, J. T. : The ovaries of fishes; Journ. Marine Biol. Assoc., vol. 3, 1894.

* *Daiber, M.* : Beiträge zur Kenntniss der Ovarien von *Bacillus Rossii*, nebst einigen biologischen Bemerkungen; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 39, 1904.

Eigenmann, C. H. : On the precocious segregation of the sex-cells in *Micrometrus aggregatus*; Journ. of Morph., vol. 5, 1891.

» : Sex differentiation in the viviparous teleost *Cymatogaster*; Arch. f. Entwickl. Mechanik, Bd. 4, 1897.

Gemmil, J. F. : Zur Eibildung bei den anuren Amphibien; Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Abt.), 1896.

Giacomini, E : Contributo all' istologia dell' ovario dei Selaci, ecc.; Ricerche nel Laborat. di Anat. normale della R. Univ. di Roma, T. 5, 1896.

Götte, A. : Die Entwicklungsgeschichte der Unke (*Bombinator igneus*). Leipzig, 1875.

* *Grünberg, K.* : Untersuchungen über die Keim- und Nährzellen in den Hoden und Ovarien der Lepidopteren; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 74, 1903.

Hoffmann, C. K. : Die Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Anamnia; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 44, 1886.

» : Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien; Ibid., Bd. 48, 1889.

« : Étude sur le développement de l'appareil urogénital des oiseaux; Verhandl. Koningl. Akad. Wetensch. Amsterdam, 1892, Deel 1.

Iwakawa, T. : The genesis of the egg in *Triton*; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 22, 1882.

Digitized by Google

Jungersen, H. : Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung der Geschlechtsorgane bei den Knochenfischen; Arbeiten Würzburg. Zool. Inst., Bd. 9, 1889.

Knappe, E. : Das Bidder'sche Organ. Ein Beitrag zur Kenntnis der Anatomie, Histologie und Entwicklungsgeschichte einiger Amphibien, besonders der einheimischen Bufoniden; Morphol. Jahrb., Bd. 11, 1886.

Legros, R. : Sur la morphologie des glandes sexuelles de l'*Amphioxus lanceolatus*; C. R. IIIe Congrès internat. Zool. Leyde, 1896.

Mac Leod. : Recherches sur le développement de l'appareil reproducteur femelle des téléostéens; Arch. de Biol., t. 2, 1881.

**Mazza, F.* : Sulla prima differenziazione delle gonadi e sulla maturazione dell' uova nelle *Lebias calaritana*; Monitore zool. ital., Anno 12, 1901.

Müller, W. : Ueber das Urogenitalsystem des *Amphioxus* und der Cyclostomen; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 9, 1875.

Nagel, W. : Das menschliche Ei; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 31, 1888.

» : Weibliche Geschlechtsorgane In BARDELEBEN's Handbuch d. Anat. d. Menschen, Bd. 7, IIe Teil, 1896.

Neidert, L., und Leiber, A. : Ueber Bau und Entwicklung der weiblichen Geschlechtsorgane des *Amphioxus lanceolatus*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 18, H. 2, 1903.

Nussbaum, M. : Zur Differenzierung des Geschlechts im Tierreich; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 18, 1880.

» : Beiträge zur Lehre von der Fortpflanzung und Vererbung; Ibid., Bd. 41, 1893.

**Paladino, G.* : Sur le type de structure de l'ovaire; Arch. ital. de Biol., t. 29, 1898.

Pflüger, F. : Ueber die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen, Leipzig, 1863.

Rabl, C. : Ueber die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier; Morphol. Jahrb., Bd. 24, 1896.

Regaud, Cl. : Les glandes génitales. Dans le *Traité d'histologie pratique* du Pr RENAUT, Lyon, 1899.

**Roule* : Organes sexuels de *Ciona intestinalis;* C. R. Acad Sc., Paris, 1882, n° 94.

Rückert, J. : Ueber die Entstehung der Excretionsorgane bei den Selachiern; Arch. f. Anat u. Physiol. (Anat. Abt.), 1888.

Digitized by Google

Rückert, J. : Weitere Beiträge zur Keimblattbildung bei Selachiern; An. Anz., Bd. 4, 1889.

Schmidt, A. H. : Onderzoekingen betreffende het ovarium der Selachii, Leiden, 1898, ou : Tijd. Nederl. Dierkund. Vereen., Deel 6, 1898.

Schneider, G. : Ueber die Entwicklung der Genitalcanäle bei *Cobitis tænia* und *Phoxinus lævis*; Mém. Acad. Sc. S. Pétersbourg, (8), t. 2, 1895.

Semon, R. : Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbeltiere. Dar legt an der Entwickelung dieses Organsystems bei *Ichtyopsis glutinosus*; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 26, 1892.

Semper, K. : Das urogenital System der Plagiostomen und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbelthiere ; Arbeiten Zool. Inst., Würzburg, Bd. 2, 1875.

Spengel, J. W. : Das Urogenitalsystem der Amphibien; Arb. Zool. Inst. Würzburg, Bd. 3, 1876.

* *Stephanoff, P.* : Ueber die Entwicklung der weiblichen Geschlechtsorgane von *Phallusia*; Bull. Ac. Sc. St Petersbourg, T. 13, 1869.

* *Stuhlmann, Fr.* : Zur Kenntniss des Ovariums der Aalmutter (*Zoarces viviparus*); Abhandl. aus dem Gebiete der Naturwissensch., Bd. 10, 1887.

Valaoritis : Ueber die Genesis beim Land-Salamander; Zool. Anz., 1879, n° 42.

van Beneden, E. : Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères; Arch. de Biol., t. 1, 1880.

* *van Beneden, E., et Julin, C.* : Recherches sur la morphologie des tuniciers; Arch. de Biol., t. 6, 1886.

van Wijhe, J. W. : Ueber die Mesodermsegmente des Rumpfes und die Entwicklung des Excretionsystems bei den Selachiern; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 33, 1889.

von Kölliker, A. : Ueber die Entwickelung der Graafschen Follikel der Säugetiere; Würzburger Verhandl., N. F., Bd. 8, 1874.

» : Ueber die Entwickelung der Graafschen Follikel und Eier; Sitz. Ber. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg, 1898.

Wallace, W. : Observations on ovarian ova and follicles in certain teleostean and elasmobranch fishes; Quarterly Journ. of micros. Sc., N. S., vol. 47, 1903.

Wheeler, M. W. : The development of the urogenital organs of the Lamprey; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 13, 1900.

Digitized by Google

Woods, F. A. : The origin and migration of the germ-cells in *Acanthias*; American Journ. of Anat., vol. 1, 1902.

Zarnick, B. : Ueber die Geschlechtsorgane von *Amphioxus*; Zool. Jahrb , Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 21, 1904.

II. Phénomènes généraux de l'ovogénèse.

Banckroft, F. W. : Oogenesis in *Distaplia occidentalis*, with remarks on other species; Bull. Mus. Comp. Zool. at Harvard Coll., vol. 35, nº 4, 1899.

Beard, J. : The determination of sex in animal development (Chap. VIII. Significance of the reduction of chromosomes); Zool. Jahrb., Abt. Anat. u Ontog., Bd. 16, 1902.

* *Beddard* : Observations on the ovarian ovum of *Lepidosiren*; Proceedings Zool. Soc. London, 1886.

* *Bergmann, W.* : Untersuchungen über die Eibildung bei Anneliden und Cephalopoden; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 73, 1902.

* *Bischoff* : Ueber die Bildung des Säugetiereies und seine Stellung in der Zellenlehre; Sitz. Ber. der k. Bay. Akad. Wiss., Bd. 1, 1863.

Bluntschli, H. : Beobachtungen am Ovarialei der Monascidie *Cynthia microcosmus*; Morphol. Jahrb., Bd. 32, 1904.

Böhm : Die Befruchtung des Forelleneies; Sitz. Ber. Gesellsch. Morph. Physiol. München, Bd. 7, 1891.

Bonnevie, K. : Ueber Chromatindiminution bei Nematoden; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 37, 1903.

« : Das Verhalten des Chromatins in den Keimzellen von *Enteroxenos östergreni*, I; An. Anz., Bd. 26, 1905.

Born, G. : Die Reifung des Amphibieneies und Befruchtung unreifer Eier bei *Triton taeniatus*; An. Anz., Bd. 7, 1892.

» : Die Struktur des Keimbläschens im Ovarialei von *Triton taeniatus*; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 43, 1894.

Bouin, P. : Histogénèse de la glande génitale femelle chez *Rana temporaria*; Arch. de Biol., t. 17, 1900.

Bouin, P. et M. : Réduction chromatique chez les myriapodes; C. R. Assoc. Anatom. Montpellier, 1902.

Digitized by Google

Boveri, Th : Zellen-Studien. II. Die Befruchtung und Teilung des Eies von *Ascaris meg.*; Iena, 1888.

» : Zellen-Studien. Ueber das Verhalten der chromatischen Kernsubstanz bei der Bildung der Richtungskörper und bei der Befruchtung; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 24, 1890.

» : Befruchtung; Ergebnisse Anat. u. Entwicklungsgesch., 1892.

» : Merogonie und Ephebogenesis, neue Namen für eine alte Sache; An. Anz., Bd. 19, 1901.

» : Ueber die Konstitution der chromatischen Kernsubstanz; Verhandl. deutsch zool. Ges. Würzburg, 1903.

» : Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Iena, 1904.

Brauer, A. : Ueber das Ei von *Branchipus Grubei*, von der Bildung bis zur Ablage; Anh. zu d. Abhandl. Kgl. Preuss. Akad. Wiss. Berlin, 1892.

» : Zur Kenntniss der Reifung des parthenogenetisch sich entwickelnden Eies von *Artemia salina;* Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 43, 1894.

Bryce, Th. H. : Maturation of the ovum in *Echinus esculentus;* Quarterly Journ. of micros. Sc., N. S., vol. 46, 1902.

* *Carlier* : Note on the ovarian ova of the Edgehog; Journ. of Anat a. Physiol , Vol. 33, 1899.

Carnoy, J. B., et Lebrun, H. : La vésicule germinative et les globules polaires chez les batraciens; La Cellule, t. 12, 1897 — t. 14, 1898 — t. 17, 1899.

Coe, Wesley, R. : The maturation and fertilization of the egg of *Cerebratulus*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 12, 1899.

* *Cuénot* : Notes sur les échinodermes, ovogénèse et spermatogénèse; Zool. Anz , Bd. 15, 1892.

Cunningham, J. T. : On the structure and development of the reproductive elements in *Myxine*; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 27, 1887.

» : On the histology of the ovary and of the ovarian ova in certain marine fishes; Ibid., vol. 40, 1897.

* *Dean* : The egg of the Hag-Fish; Mem. of New-York Acad. of Sc., vol. 2, 1900.

D'Hollander, F. : Recherches sur l'ovogénèse et sur la structure et la signification du noyau vitellin de Balbiani chez les oiseaux; Archives d'Anat. microsc., t 7, 1904.

Digitized by Google

Doflein, Fr. : Ueber die Eibildung und Eiablage von *Bdellostoma stouti:* Festschr. f. K. von KUPFFER, Iena, 1899.

Dublin, L. J. : The history of the germ-cells in *Pedicellina americana*; Ann. of the New-York Acad. of Sc., vol. 16, 1905.

* *Eigenmann, C. H.* : The Egg and development of the Conger Eel; Proceed. U. S. Fish. Comm., vol. 21, 1903.

Fick, R. : Ueber die Reifung und Befruchtung des Axolotleies; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 56, 1893.

» : Mitteilungen über die Eireifung bei Amphibien; Verh. Anat. Ges. Tübingen, Ergänzungsheft zu An. Anz., Bd. 16, 1899.

» : Mehr. Refer. in Jahresberichte üb. Fortschr. Anat. u. Entwicklungsgesch., bes. N. F., Bd. 6, Abt. II, 1901.

* *Flemming, W.* : Ueber die ersten Entwickelungserscheinungen am Ei der Teichmuscheln; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 10, 1874.

* *Fol, H.* : Sur la formation des œufs chez les ascidiens; Journ. de Micrographie, 1re année, 1877.

* » : Sur l'œuf et ses enveloppes chez les tuniciers; Rec. Zool. Suisse, 1883.

* » : Sur l'origine des cellules du follicule et de l'ovule chez les ascidiens; C. R. Acad. Sc. Paris, 1883 (28, V).

Foot, K., and Strobell, C. E. : Photographs of the egg of *Allolobophora faetida.* I and II; Journ. of Morphol., vol. 16-17, 1900-1901.

» : Prophases and metaphases of the first maturation spindel of *Allolobophora faetida;* Am. Journ. of Anat., vol. 4, 1905.

* *Foulis* : The development of the ova and the structure of the ovary in man and other mammalia; Quarterly Journ. of microsc. Sc., vol. 16, 1878.

Francotte, P. : Recherches sur la maturation, la fécondation et la segmentation chez les polyclades; Mém. couronnés Acad. R. Belg., 1898, et Arch. de Zool. expérim., 3e sér., t. 6, 1898.

Fulton, T. W. : On the growth and maturation of the ovarian eggs of teleosteans, *Lophius* and *Zeus;* Report Fish. Board, Glasgow, 1898.

Gardiner, E. G. : The growth of the ovum, formation of the polar bodies and the fertilization in *Polychaerus caudatus;* Journ. of Morphol., vol. 15, 1898.

Digitized by Google

Gathy, E. : Contribution à l'étude du développement de l'œuf et de la fécondation chez les Annélides; La Cellule, t. 17, 1900.

* *Gegenbaur, C.* : Ueber den Bau und die Entwickelung der Wirbelthiereier mit partieller Dottertheilung; Müller's Archiv, 1861.

Gérard, O. : L'ovocyte de 1er ordre du *Prosthaeceraeus vittatus*; La Cellule, t. 18, 1901.

Giardina, A. : Origine del' oocite e delle cellule nutrici nel *Dytiscus*; Internat. Monatschr. Anat. u. Phys , Bd. 18, 1901.

» : Sui primi stadii dell' oogenesi e principalmente sulle fasi di sinapsi; Anat. Anz., Bd. 21, 1902.

* » : Sull' esistenza di una speciale zona plasmatica perinucleare nell' oocite; Pubbl. del Labor. di Zool , Univ. di Palermo, 1904.

Goldschmidt, R. : Untersuchungen über die Eireifung, Befruchtung, und Zellteilung bei *Polystomum integerrimum*; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 71, 1902.

» : Eireifung, Befruchtung und Embryonalentwicklung des *Zoogonus mirus*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 21, 1905.

Grégoire, V. : La réduction numérique des chromosomes et les cinèses de maturation; La Cellule, t. 21, 1904.

» : Les résultats acquis sur les cinèses de maturation dans les deux règnes (1er mémoire); Ibid., t. 22, 1905.

Griffin, Bradney, B. : Studies on the maturation, fertilization and cleavage of *Thalassema* and *Zirphaea*; Journ. of Morphol., vol. 15, 1899.

* *Grönroos, H.* : Zur Entwicklungsgeschichte des Erdsalamanders. I. Fortpflanzung, Ovarialei, Furchung, Blastula; Anat. Hefte, Bd. 6, 1896.

Guenther, K. : Ueber den Nucleolus im reifenden Echinodermenei und seine Bedeutung; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 19, 1903.

» : Keimfleck und Synapsis; Festschr. f. Weismann, Iena, 1904.

Guitel, F. : Sur l'ovaire et l'œuf de *Gobius minutus*; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 114, 1892.

Häcker, V. : Die Eibildung bei *Cyclops* und *Canthocamptus*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 5, 1892.

Digitized by Google

Häcker, V. : Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 41, 1893.

» : Die Vorstadien der Eireifung; Ibid., Bd. 45, 1895.

» : Ueber die Selbstständigkeit der väterlichen und mütterlichen Kernbestandteile während der Embryonalentwicklung von *Cyclops;* Ibid., Bd 46, 1895.

» : Die Keimbahn von *Cyclops;* Ibid., Bd. 49, 1897.

» : Ueber weitere Uebereinstimmung zwischen den Fortpflanzungsvorgängen der Tiere und Pflanzen; Biol. Centralblatt, Bd. 17, 1897.

» : Ueber das Schicksal der elterlichen und grosselterlichen Kernanteile Morphologische Beiträge zum Ausbau der Vererbungslehre; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 37, 1902.

Halkin : Recherches sur la maturation, la fécondation et le développement du *Polystomum integerrimum;* Arch. de Biol., t. 18, 1901.

Harper, E. H. : The fertilization and early development of the Pigeon's egg; Amer. Journ. of Anat., vol. 3, 1904.

Hartmann, M. : Studien am tierischen Ei. I. Ovarialei und Eireifung von *Asterias glacialis;* Zool Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 15, 1902.

Henking, H. : Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insecten. 2. Ueber Spermatogenese und deren Beziehung zur Eientwicklung bei *Pyrrhocoris apterus;* Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 51, 1891.

» : Untersuchungen usw. 3. Spezielles und Allgemeines; Ibid., Bd. 54, 1892.

Henneguy, L. F. : Recherches sur le développement des poissons osseux. Embryogénie de la truite (1re partie. I. Constitution de l'œuf non fécondé); Journ. de l'Anat. et de la Physiol., 1888.

Hertwig. Osk. : Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. I, II und III; Morphol. Jahrbuch, Bd 1, 2, 3, 1875-1878.

» : Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nematoden; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 36, 1890.

Hertwig, R. : Ueber die Entwicklung des unbefruchteten Seeigeleies; Festschr. f. GEGENBAUR, Leipzig, 1896, Bd. III.

» : Ueber Kernteilung, Richtungskörperbildung und Befruchtung von *Actinosphaerium Eickhorni;* Abh. k. bayer. Akad. Wiss , 1898.

Digitized by Google

Hertwig, R. : Eireife und Befruchtung. In : O. HERTWIG's Handbuch d. vergl. experim. Entwickelungslehre der Wirbeltiere, Lief. 7-8 ; 12-13, 1903.

Heymons, R. : Die Entstehung der Geschlechtsdrüsen von *Phyllodromia;* Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 53, 1892.

* *Hill, M. D.* : Notes on the maturation of the ovum of *Alcyonium digitatum;* Quarterly Journ. of micros. Sc., vol. 49, 1905.

Holl, M. : Ueber die Reifung der Eizelle des Huhns; Sitz. Ber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Bd. 99, 1890.

» : Ueber die menschliche Eizelle; An. Anz., Bd. 6, 1891.

» : Ueber die Reifung der Eizelle bei den Säugethieren; Sitz. Ber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Bd. 102, 1893.

* *Janosik, J.* : Sur la structure de l'œuf des mammifères; Bull. de l'Acad. tchèque, Prague, 1892. [Referat dans Bibliogr. Anatom., 1892.]

Janssens, F. A. : Das chromatische Element während der Entwickelung des Ovocyts des *Triton;* An. Anz., Bd. 24, 1904.

* *Janssens et Elrington* : L'élément nucléinien pendant les divisions de maturation dans l'œuf de l'*Aplysia punctata*; La Cellule, t. 21, 1905.

* *Jenkinson, J. W.* : Observations on the maturation and fertilization of the egg of the Axolotl; Quarterly Journ. of microsc. Sc., vol. 48, 1904.

Jordan : The development of the newt; Journ. of Morphol., vol. 8, 1893.

Julin, Ch. : Structure et développement des glandes génitales. Ovogénèse, spermatogénèse et fécondation chez la *Styelopsis grossularia;* Bull. scientif. de France et de Belgique, t. 25, 1893.

Kastschenko, N. : Ueber den Reifungsprocess des Selachiereies; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 50, 1890.

King, H. D. : The maturation and fertilization of the egg of *Bufo lentiginosus*; Journ. of Morphol., vol. 17, 1901.

» : Preliminary note on the formation of the first polar spindle in the egg of *Bufo lentiginosus;* An. Anz., Bd. 21, 1902.

» : The formation of the first polar spindle in the egg of *Bufo lentiginosus*; Biol. Bull., vol. 9, 1905.

Digitized by Google

Kohlbrugge, J. H F. : Die Entwicklung des Eies vom Primordialstadium bis zur Befruchtung (*Mabuia fasciculata*); Arch. f. mikr. Anat., Bd. 58, 1901.

Kolesnikoff, N. : Ueber die Eientwickelung bei Batrachiern und Knochenfischen; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 15, 1878.

Korschelt, E. : Ueber Kernteilung, Eireifung und Befruchtung bei *Ophryotrocha puerilis;* Zeitschr. f. wiss. Zool , Bd. 60, 1895.

» : Die Geschlechtszellen, ihre Entstehung, Reifung und Vereinigung. In · KORSCHELT-HEIDER's Lehrb. d. vergl. Entwicklungsgesch. d. wirbellosen Tiere. Allgem. Teil, IIe Liefer., 1903.

Labbé, A. : L'ovogénèse dans les genres *Myriothela* et *Tubularia*; Arch. de Zool. expérim , 3e série, t. 7, 1899.

Lameere, A. : La réduction karyogamique dans l'ovogénèse; Bull. Acad. roy. de Belgique, 3e sér., t. 18, 1889

» : Recherches sur la réduction karyogamique, Bruxelles, 1890.

* *Lebedinsky* : Beobachtungen über die Entwicklungsgeschichte der Nemertinen; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 40, 1897.

Lebrun, H. : La vésicule germinative et les globules polaires chez les anoures; La Cellule, t. 19, 1902.

» : La vésicule germinative et les globules polaires chez les batraciens; La Cellule, t. 20, 1902.

Lécaillon, A. : Recherches sur l'ovaire des collemboles; Arch. d'Anat. micros., t. 4, 1901.

* *Legge, F.* : Contribuzione alla conoscenza della struttura dell' ovo ovarico del *Gallus domesticus;* Arch. Sc. med. Torino, vol. 10, 1886.

Lerat. P. : Les phénomènes de maturation dans l'ovogénèse et la spermatogénèse du *Cyclops strenuus*; La Cellule, t. 22, 1905.

Levi, G. : Osservazioni sulla differenziazione dell' uova degli Anfibî; Monitore Zool. Ital., Anno 13, 1903.

» : Sulla differenziazione del gonocita e dell' ovocita degli Anfibî con speciale riguardo alle modificazioni della vescicola germinativa; Arch. di Anat. e di Embriol., vol. 4, 1905.

Leydig, Fr. : Beiträge zur Kenntniss des tierischen Eies im unbefruchteten Zustande; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 3, 1888.

* *Lœb, L.* : On progressive changes in the ova in mammalian ovaries; Journ. medic. Research, Boston, 1901.

Digitized by Google

* *Löwe, F.* : Ueber Neu- und Rückbildung im Ovarium vom Maifisch (*Clupea alosa*); Arch. f. mikr. Anat., Bd. 63, 1903.

Loyez, M. : Sur la constitution du follicule ovarien des reptiles; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 130, 1900.

» : Sur les transformations de la vésicule germinative chez les sauriens; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 133, 1901.

» : Les premiers stades du développement de la vésicule germinative chez les reptiles; Bull. Soc. philomath. Paris, Série 9, t. 4, 1902

» : Sur la formation du premier fuseau de maturation chez l'orvet; C. R. Assoc. Anatom., Liége, 1903.

» : L'épithélium folliculaire et la vésicule germinative de l'œuf des oiseaux; C. R. Assoc. Anat., Liège, 1903.

» : Recherches sur le développement ovarien des œufs méroblastiques à vitellus nutritif abondant; Arch. d'Anat. microsc , t. VIII, fasc. 1, 2, 1905-1906.

Lubosch, W. : Ueber die Eireifung der Metazoen, insbesondere über die Rolle der Nukleolarsubstanz und die Erscheinungen der Dotterbildung; Ergebnisse Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 11, 1902.

» : Ueber die Nukleolarsubstanz des reifenden Tritoneneies, nebst Betrachtungen über das Wesen der Eireifung; Ien. Zeitschr. f. Naturwiss., Bd. 37, 1902.

» : Ueber die Geschlechtsdifferenzierung bei *Ammocœtes*; Verhandl. Anat. Gesellsch., Heidelberg, 1903.

» : Untersuchungen über die Morphologie des Neunaugeneies; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 38, 1904.

Ludwig, H. : Ueber die Eibildung im Thierreiche; Arbeiten Würzburg. Zool. Inst , Bd. 1, 1874.

* *Ludwig, W* : Bildungsgeschichte und morphologisches Wert des Eies von *Nepa cinerea* und *Notonecta glauca;* Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 41, 1885.

* » : Oogenetische Studien. I. Die Entstehung des Eies von *Colymbetes fuscus;* Ibid., Bd. 43, 1886.

Maas, O. : Ueber Reifung und Befruchtung bei Spongien; An. Anz., Bd 16, 1899.

* *Marcus, H.* : Ueber Samen- und Eibildung bei *Ascaris mystax;* Sitz. Ber. Ges. Morph. u. Physiol., München, 1905.

Maréchal, J. : Ueber die morphologische Entwickelung der Chromosomen im Keimbläschen des Selachiereies; An. Anz., Bd. 25, 1904.

Digitized by Google

Maréchal, J. : Ueber die morphologische Entwickelung der Chromosomen im Teleostierei (mit einem Zusatz über das Ovarialei von *Amphioxus lanceolatus* und *Ciona intestinalis*); Ibid., Bd. 26, 1905.

Mattiesen : Die Eireifung und Befruchtung der Süsswasserdendrocölen; Zool. Anz., Bd. 27, 1903.

Meves : Ueber eigentümliche mitotische Prozesse in jungen Ovocyten von *Salamandra maculosa;* An. Anz., Bd. 10, 1895.

Meyer, O. : Celluläre Untersuchungen an Nematodeneiern; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 29, 1895.

Montgomery, Th. H. : A study of the chromosomes of the germ-cells of Metazoa; Transact. of Americ. Philos. Soc., vol. 20, 1901.

» : Some observations and considerations upon the maturation phenomena of the germ-cells; Biol. Bull., vol. 6, 1904.

* *Munson, J P.* : Researches on the oogenesis of the Tortoise, *Clemnis marmorata;* Am. Journ. of Anat., vol. 3, 1904.

* *Nekrassof, A.* : Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Eies von *Cymbulia Peronii*; An. Anz., Bd. 24, 1903.

Paulcke, W. : Ueber die Differenzirung der Zellelemente im Ovarium der Bienenkönigin; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 14, 1900.

* *Pérez, Ch., et Gendre, E.* : Sur l'ovogénèse du Branchellion; C. R. Soc. de Biol. Paris, t. 57, 1904.

* *Rabl, C.* : Neue Beiträge zur Frage der Chromatinreduktion in der Samen- und Eireife; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895.

Rabl, H. : Die ersten Wachstumserscheinungen in den Eiern von Säugetieren; Sitz. Ber. K. Akad. Wiss. Wien, Bd. 106, Abt. 3, 1897.

* *Raffaele, P.* : Osservazioni intorno al sincizio perilicitico dell' uova dei Teleostei; Bull. Soc. Nat. Napoli, vol. 12, 1898.

Ranson : Observations on the ovum of osseous fishes; Philos. Transact., vol. 157, 1867.

* *Retzius* : Zur Kenntniss vom Bau des Eierstockeies und des Graafschen Follikels; Hygiea Festband, Stockholm, 1889.

* *Richters, E.* : Die Eier und Eiablage der Tardigraden; Verh. Deutsch Zool. Gesell. Würzburg. 1903.

Digitized by Google

* *Roule* : La structure de l'ovaire et la formation des œufs chez les phallusiadés; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 96, 1883.

Rossi, U. : Contributo allo studio della struttûra, della maturazione e della distruzione della uova negli Anfibî; Pubbl. Istit. Stud. sup. Firenze, 1895.

Rückert, J. : Zur Befruchtung des Selachiereies; An. Anz., Bd. 6, 1891.

» : Zur Entwickelungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern; An. Anz., Bd. 7, 1892.

» : Ueber die Verdoppelung der Chromosomen im Keimbläschen des Selachiereies; Ibid., Bd. 8, 1893.

» : Zur Eireifung bei Copepoden; An. Hefte, Abt. I, H. 12, 1894.

» : Die Chromatinreduktion bei der Reifung der Sexualzellen; Ergebnisse Anat. u. Entwickelungsgesch., Bd. 3, (1893) 1894.

» : Die erste Entwicklung des Eies der Elasmobranchier; Festschrift f. KUPPFER, Iena, 1899.

Sabaschnikoff, M. : Beiträge zur Kenntniss der Chromatinreduktion in der Ovogenese von *Ascaris megal. bival.*; Bull. Soc. impér. Natur. Moscou, 1897, n° 1.

* *Sabatier, A.* : De l'ovogénèse chez les Ascidiens; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 96, 1883.

* *Saint-Hilaire, K.* : Ueber die Entstehung des Eies bei *Dytiscus*; Prot. d. Kais. S. Petersb. Gesell. d. Naturf., 1899.

* *Schäfer, E. A.* : On the structure of the immature ovarian ovum in the common fowl and in the rabbit; Proc. Roy. Soc. London, 1880, n° 202.

Scharff, R. : On the intraovarian egg of some osseous fishes; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 28, 1888.

Schmidt, V. : Studien über Ovogenese. I. Die Wachstumsperiode der Eier von *Proteus anguineus*; An. Hefte, Abt. I, Bd. 27, 1904.

* *Schneider, G.* : Ueber die Urgeschlechtszellen der Knochenfische; Corr. Bl. naturf. Ver. Riga, 1903, n° 46.

Schockaert, R. : L'ovogénèse chez le *Thysanozoon Brocchi*. I et II; La Cellule, t. 18 et t. 20, 1901-1902.

Schubmann, W. : Ueber die Eibildung und Embryonalentwicklung von *Fasciola hepatica L.*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 21, 1905.

Digitized by Google

Schultz, A. : Zur Entwickelungsgeschichte des Selachiereies; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 11, 1875.

Schultze, O. : Untersuchungen über Reifung und Befruchtung des Amphibieneies; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 45, 1887.

* *Seeliger, O.* : Eibildung und Knospung von *Clavellina lepadiformis*; Sitz. Ber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Bd. 85, 1882.

Skrobanski, K. : Beiträge zur Kenntniss der Oogenese bei Säugetieren; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 62, 1903.

Sobotta : Die Reifung und Befruchtung des Eies von *Amphioxus lanceolatus*; Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 50, 1897.

* *Sommer, A.* : Beobachtungen am überlebenden Ovarialei der Ascidien; An. Anz., Bd. 26, 1905.

Stéphan, P. : Sur quelques points relatifs à l'évolution de la vésicule germinative des téléostéens; Arch. d'Anat. micros., t. 5, 1901.

Stevens, N. M. : On the ovogenesis and spermatogenesis of *Sagitta bipunctata*; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 18, 1903.

» : Further studies on the ovogenesis of *Sagitta*; Ibid., Bd. 21, 1904.

* *Struckmann, C.* : Eibildung, Samenbildung und Befruchtung von *Strongylus filaria;* Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 22, 1905.

Todaro, F. : Sulla struttura, la maturazione e la fecundazione dell' ovo della *Seps chalcides*; Att. R. Accad. Lincei. Rendic. (4), vol. VII, 1891.

» : Sopra lo sviluppo della *Seps chalcides*; Ricerche nel Laborat. Anat. norm. Univers. Roma, t. 3, 1894.

Toenniges : Beiträge zur Spermatogenese und Oogenese der Myriapoden; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 71, 1901.

Van Bambeke, C. : Contributions à l'histoire de la constitution de l'œuf. II. Élimination d'éléments nucléaires dans l'œuf ovarien de *Scorpaena scrofa;* Arch. de Biol., t. 13, 1893.

Van der Stricht, O. : La maturation et la fécondation de l'œuf d'*Amphioxus lanceolatus;* Bull. Acad. R. de Belgique, Série 3, vol. 30, 1895.

» : La formation des deux globules polaires et l'apparition des spermocentres dans l'œuf de *Thysanozoon Brocchi;* Arch. de Biol., t. 15, 1898.

Digitized by Google

* *Van der Stricht*, *O.* : La répartition de la chromatine dans la vésicule germinative de l'ovocyte de la femme; Verh. Anat. Gesell., 12e Versamml., 1898.

* » : La structure et la polarité de l'œuf de chauve-souris; C. R. Assoc. Anat., 5e sess., Liège, 1903.

* » : La structure de l'œuf de mammifères; Arch. de Biol., t. 21, 1904.

Vejdowsky, *F.*, *und Mrázek*, *A.* : Umbildung des Cytoplasmas während der Befruchtung und Zellteilung. Nach den Untersuchungen am *Rhynchelmis*-Eie; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 62, 1903.

vom Rath, *O.* : Neue Beiträge zur Frage der Chromatinreduktion in der Samen- und Eireife; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 46, 1895.

von Winiwarter, *H.* : Recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères (lapin et homme); Arch. de Biol., t. 17, 1900.

» : Nachtrag zu meiner Arbeit über Oogenese der Säugetiere; An. Anz., Bd. 21, 1902.

Waldeyer, *W.* : Eierstock und Ei, Leipzig, 1870.

» : Die Geschlechtszellen. In O. Hertwig's Handb. d. Entwickl.gesch. der Wirbeltiere, Iena, 9e, 10e u. 11e Liefer., 1903.

Wallace, *W.* : Observations on ovarian ova and follicles in certain Teleostean and Elasmobranch Fishes; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 47, 1903.

Woltereck R. : Zur Bildung und Entwicklung des Ostracodeneies; Zeitschrift f. wiss. Zool., Bd. 64, 1898.

N. B. — Il conviendrait d'ajouter à cette liste quelques-uns des travaux mentionnés sous le titre I.

III. Spermatogénèse et sporogénèse dans leurs analogies avec l'ovogénèse.

Allen, *C. E.* : Chromosome reduction in *Lilium canadense*; Bot. Gaz., vol. 37, 1904.

» : Nuclear division in the pollen mother-cells of *Lilium canadense*; Ann. of Bot., vol. 19, 1905.

» : Das Verhalten der Kernsubstanzen während der Synapsis in den Pollenmutterzellen von *Lilium canadense*; Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 42, 1905.

Digitized by Google

Auerbach, L. : Untersuchungen über die Spermatogenese von *Paludina vivipara;* Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 30, 1896.

Atkinson, G. F. : Studies on reduction in plants. I. Reducing divisions in *Arisaena triphyllum* by ring and tetrad formation during sporogenesis. II. Reducing division of the chromosomes in *Trillium grandiflorum* during sporogenesis; Botan. Gazette, vol. 28, 1899.

Baumgartner, W. J. : Some new evidences for the individuality of the chromosomes; Biol. Bullet., vol. 8, 1904.

Berghs, J. : La formation des chromosomes hétérotypiques dans la sporogénèse végétale. I et II; La Cellule, t. 21, 1904. III et IV.; Ibid , t. 22, 1905.

* *Bertacchini* : La spermatogénèse chez la *Rana temporaria;* Arch. ital. de Biolog , t. 17, 1892.

Blackman, M. W. : Spermatogenesis of the myriapods; Kansas Univ. Quarterl., vol. 10, 1901.

Bouin, P., et Collin, C. : Contribution à l'étude de la division cellulaire chez les myriapodes. Mitoses spermatogénétiques chez le *Geophilus linearis;* An. Anz., Bd. 20, 1901.

Brauer, A. : Zur Kenntniss der Spermatogenese von *Ascaris megaloceph.;* Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 42, 1893.

Calkins, N. G. : The Spermatogenesis of *Lumbricus*; Journ. of Morphol., vol. 11, 1895.

» : Chromatin-reduction and tetrad-formation in Pteridophytes; Bull. Torrey botanical Club, vol. 24, 1897.

de Sinéty, R. : Recherches sur la biologie et l'anatomie des phasmes; La Cellule, t. 18, 1901.

Dixon, H. H. : On the first mitosis of the Spore-mother-cells of *Lilium*; Notes of Bot. School, Dublin, 1901.

Downing, E. R. : The Spermatogenesis of *Hydra;* Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 21, 1905.

Eisen, G. : The Spermatogenesis of *Batracoseps;* Journ. of Morphol., vol. 17, 1900.

Farmer, J. B. : On spore formation and nuclear division in the *Hepaticae;* Ann. of Botany, vol. 9, 1895.

Farmer, J. B , and Moore, J. E. S. : On the essential similarities existing between the heterotype nuclear division in animals and plants; An. Anz , Bd. 21, 1895.

» New investigations into the reduction phenomena in animals and plants; Proc. Roy. Soc., vol. 72, 1903.

Digitized by Google

Farmer, J. B., and Moore, J. E. S. : On the maïotic phase (reduction divisions) in animals and plants; Quarterly Journ. of micros. Sc., N. S., vol. 48, 1905.

Farmer J. B., and Shove, D. : On the structure and development of the somatic and heterotype chromosomes of *Tradescantia virginica;* Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 48, 1905.

Grégoire, V. : Les cinèses polliniques chez les liliacées; La Cellule, t. 16, 1899. (Voir aussi les mémoires indiqués sous le titre II.)

Guenther, K. : Die Samenreifung bei *Hydra viridis*; Zool. Anz., Bd. 26, 1903.

Holmgren, N. : Ueber den Bau der Hoden und die Spermatogenese von *Silpha carinata*; An. Anz., Bd. 22, 1902.

Ishikawa, C. : Studies on reproductive Elements. I. Spermatogenesis, oogenesis and fertilization in *Diaptomus;* Journ. College of Scienc. Univ. Japan, Tokyo, vol. 5, 1891.

» : Studies, etc. II. *Noctiluca miliaris;* Ibid., vol. 6, 1893.

» : Studies, etc. III. Die Entwicklung der Pollenkörner von *Allium fistulosum*, ein Beitrag zur Chromosomen-Reduktion im Pflanzenreiche; Ibid., vol. 10, 1897.

Janssens, F. A. : Rapprochements entre les cinèses polliniques et les cinèses sexuelles dans le testicule de tritons; An. Anz., Bd. 17, 1900.

» : La spermatogénèse chez les tritons; La Cellule, t. 19, 1901.

» : Die Spermatogenese bei den Tritonen, nebst einige Bemerkungen über die Analogie zwischen chemischen und physikalischen Tätigkeit in der Zelle; An. Anz., Bd. 21, 1902.

Janssens, F. A., et Dumez, R. : L'élément nucléinien pendant les cinèses de maturation des spermatocytes chez *Batracoseps attenuatus* et *Pletodon cinereus;* La Cellule, t. 20, 1903.

Janssens, F. A. : Évolution des auxocytes mâles du *Batracoseps attenuatus;* La Cellule, t. 22, 1905.

Juel, H. O. : Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Samenanlage von *Casuarina;* Flora, Bd. 92, 1903.

» : Zur Kenntniss der Reduktionsteilung in Pflanzen; Botaniska Notiser, 1905.

Kingsbury, B. F. : The Spermatogenesis of *Desmognathus fusca;* Amer. Journ. of. Anat., vol. 1, 1902.

Digitized by Google

Lee, A. Bolles : Les cinèses spermatogénétiques chez l'*Helix pomatia*; La Cellule, t. 13, 1897.

Linville, H. R. : Maturation and fertilization in Pulmonate Gasteropods; Bull. Mus comp. Zool. Harvard Coll Boston, vol. 35, 1900.

Loisel, G. : Études sur la spermatogénèse chez le moineau domestique. I. La préspermatogénèse; Journ. de l'Anat. et de la Physiol., 1900 et 1901. II. La spermatogénèse proprement dite; Ibid., 1902.

**Lotsy, J. P.* : Die Wendung der Dyaden beim Reifen der Tiereier als Stütze für die Bivalenz der Chromosomen nach der numerischen Reduktion; Flora, Bd. 93. 1904.

Lukjanow, S. M. : Einige Bemerkungen über sexuelle Elemente beim Spulwurme des Hundes; Arch. f. mikrosk. Anat, Bd. 34, 1889.

Mac Clung, C. E. : The spermatocyte divisions in the *Acridiæ*; Kansas Univ. Quarterl., vol. 9, 1900.

» : The spermatocyte divisions of the *Locustidæ*; Kans. Univ. Sc. Bull., vol. 1, 1902.

Mac Gregor, J. H. : The spermatogenesis of *Amphiuma*; Journ. of Morphol., Suppl. to vol. 15, 1899.

Meves, Fr. : Ueber die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von *Salamandra maculosa*; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48, 1897.

Montgomery, Th. H. : The spermatogenesis in *Pentatoma* up to the formation of the spermatid; Zool. Jahrb., Abt. Anat. u. Ontog., Bd. 11, 1898.

» : The spermatogenesis of *Peripatus balfouri*, up to the formation of the spermatid; Ibid., Bd. 14, 1900.

» : The heterotypic maturation mitosis in *Amphibia* and its general significance; Biol. Bull., vol. 4, 1903.

« : The spermatogenesis of *Syrbula* and *Lycosa*, with general considerations upon chromosome reduction and the heterochromosomes; Proceed. Acad. Nat. Sc. Philadelphia, 1905.

**Monticelli* : Ricerche sulla spermatogenesi nei Trematodi; Internat. Monatschr. Anat. Physiol., Bd 9, 1892.

Moore, J. E. S. : Mammalian Spermatogenesis; An. Anz., Bd. 8, 1893.

» : On the germinal blastema and the nature of the so called reduction division in the cartilagineous Fishes; An. Anz., Bd. 9, 1894.

» : Some points in the spermatogenesis of Mammalia; Internat. Monatschr. Anat. Physiol., Bd. 11, 1894.

Digitized by Google

Moore, J. E. S. : Some points on the origin of the reproductive cells in *Apus* and *Branchipus*; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 35, 1894.

» : On the essential similarity of the process of chromosome reduction in animals and plants; Ann. of Botany, vol. 35, 1895.

» : On the structural changes in the reproductive cells during the spermatogenesis of the Elasmobranches; Quarterly Journ. of microsc. Sc., N. S., vol. 36, 1896.

Moore, J. E S., and Robinson, L. E. : On the behaviour of the nucleolus in the Spermatogenesis of *Periplaneta americana*; Ibid., vol. 48, 1905.

Mottier, D. M. : Beiträge zur Kenntniss der Kernteilung in den Pollenmutterzellen einiger Dicotylen und Monocotylen; Jahrb. f. wiss. Botan., Bd. 30, 1897.

» : The development of the heterotypic chromosomes in pollen-mother-cells; Bot. Gaz., vol. 40, 1905.

Muerbeck, S. : Ueber die Embryologie von *Rupia rostellata*; K. Svenska Vetensk. Akad. Handlingar, vol. 36, 1902.

Nichols, M. L. : The spermatogenesis of *Oniscus asellus*. With especial reference to the history of the chromatin; Proceed. of Amer. Philos. Soç., vol. 41, 1902.

Overton, J. B. : Ueber Parthenogenesis bei *Thalictrum purpurascens*; Ber. deuts. Bot. Ges., Bd. 22, 1904.

Paulmier, F. C. : Chromatinreduktion in the Hemiptera; An. Anz., Bd. 14, 1898.

» : The spermatogenesis of *Anasa tristis*; Journ. of Morphol., Suppl. to vol. 15, 1899.

Prowazek, S. : Ein Beitrag zur Krebsspermatogenese; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 71, 1902.

Rawitz, B. : Untersuchungen über Zellteilung. II. Die Teilung der Hodenzellen und die Spermatogenese bei *Scyllium canic.*; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 53, 1898.

Rosenberg, O. : Ueber die Reduktionsteilung in *Drosera*; Meddel. from Stockholms Högsk. Botan. Instit., 1904.

» : Zur Kenntniss der Reduktionsteilung in Pflanzen; Botaniska Notiser, 1905 (Häft. 1 *a*).

* *Sabatier* : Sur quelques points de la spermatogénèse chez les sélaciens; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 120, 1895.

Sargant, E. : The formation of the sexual nuclei in *Lilium martagon*. I. Oogenesis; Ann. of Botany, vol. 10, 1896, and vol. 11, 1897.

Schoenfeld, H. : La spermatogénèse chez le taureau et chez les mammifères en général; Arch. de Biol , t. 18, 1901.

Digitized by Google

Schreiner, A. u. K. E. : Die Reifungsteilungen bei den Wirbeltieren; An. Anz., Bd. 24, 1904.

» : Ueber die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von *Myxine glutinosa;* Arch. de Biol., t. 21, 1905.

Strasburger, E. : The periodic reduction of the number of the chromosomes in the life history of living organisms; Ann. of Botany, vol. 8, 1894.

» : Ueber Cytoplasmastrukturen, Kern- und Zellteilung; Jahrb. f. wiss. Botan., Bd. 30, 1897.

Sutton, W. : The spermatogonial divisions in *Brachystola magna;* Kansas Univ. Quarterl , vol. 9, 1900.

» : On the morphology of the chromosome-groups in *Brachystola magna;* Biol. Bull., vol. 4, 1902.

Tretjakoff, D. : Die Spermatogenese bei *Ascaris megal.*; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65, 1904.

van Beneden, E., et Julin, Ch. : La spermatogénèse chez l'ascaride mégalocéphale; Bull. Acad. R. de Belg., 3e série, t. 7, 1884.

Voinov, D. N. : Sur une disposition de la chromatine dans la spermatogénèse de *Gryllus campestris* reproduisant des structures observées seulement dans l'ovogénèse; Arch. de Zool. expérim., Série 4, t. 2, 1904.

vom Rath, O. : Zur Kenntniss der Spermatogenese von *Gryllotalpa vulgaris;* Arch. f. mikrosk Anat., Bd. 40, 1892.

» : Beiträge zur Kenntniss der Spermatogenese von *Salamandra maculosa.* I, II; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 57, 1893.

Wagner, J. : Beiträge zur Kenntniss der Spermatogenese bei den Spinnen (Résumé); Arb. k. Naturf. Ges. S. Petersburg, Bd. 26, 1896.

Wilcox, E. V. : Spermatogenesis of *Caloptenus femur-rubrum* and *Cicada tibicen;* Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard Univ., vol. 27, 1895.

IV. Nucléoles et phénomènes trophiques.

* *Ancel, P.* : Sur les mouvements de la chromatine et les nucléoles pendant la période d'augmentation de volume de l'ovocyte d'*Helix;* Arch. de Zool. expérim., 1902.

Auerbach, L. : Organologische Studien zur Charakteristik und Lebensgeschichte der Zellkerne. H. 1. Breslau, 1874.

Digitized by Google

* *Auerbach, L.* : Ueber einen sexuellen Gegensatz in der Chromatophilie der Keimsubstanzen, nebst Bemerkungen zum Bau der Eier und Ovarien niederer Wirbelthiere; Sitz. Ber. K. Akad. Wiss., Berlin, 1891.

* *Balbiani, E. G.* : Sur les mouvements qui se manifestent dans la tache germinative chez quelques animaux; C. R. Soc. de Biol. Paris, Série 4, vol. 1, 1864.

» : Recherches expérimentales sur la mérotomie des infusoires ciliés; Recueil zool. Suisse, vol. 5, 1888.

* *Blackmann, M. W.* : The spermatogenesis of the Myriapods. On the chromatin in the spermatocyst of *Scolopendra heros;* Biol. Bull., vol 5, 1903.

Böhmig, L. : Beiträge zur Anatomie und Histologie der Nemertinen; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 64, 1898.

Boveri, Th. : Ueber Differenzirung der Zellkerne während der Furchung des Eies von *Ascaris megal.;* An. Anz., Bd. 2, 1887.

» : Die Entwicklung von *Ascaris megal.* mit besonderer Rücksicht auf die Kernverhältnisse; Festschrift f. Kupffer, Iena, 1899.

Brandt : Ueber active Formveränderungen des Kernkörperchens; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 10, 1874.

Cerruti, A. : Sulle « rizolutioni nucleolari » nella vescicola germinativa degli oociti di alcuni vertebrati; An. Anz., Bd. 26, 1905.

Dublin, L. J. : On the nucleoli in the somatic and germ-cells of *Pedicellina americana;* Biol. Bull., vol. 8, 1905.

* *Dubuisson* : Dégénérescence normale des ovules non pondus; C. R. Acad. Sc. Paris, t. 136, 1903.

Dumez, R. : Rapports du cytoplasme et du noyau dans l'œuf de la *Cytherea chione;* La Cellule, t. 19, 1902.

Flemming, W. : Beiträge zur Kenntniss der Zelle. I, II, III; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 16, 1879; Bd. 18, 1880; Bd. 20, 1882.

» : Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. Leipzig, 1882.

Garnault : Sur les phénomènes de la fécondation chez *Helix aspersa* et *Arion empiricorum;* Zool. Anz., Bd. 11 u. 12, 1888-1889.

Gruber, A. : Ueber künstliche Theilung bei Infusorien; Biol. Centralbl., Bd. 4, 5, 1885.

Herrick : Movements of the nucleolus through the action of gravity; An. Anz., Bd. 10, 1895.

Digitized by Google

Hertwig, R. : Ueber die Entwickelung des unbefruchteten Seeigeleies; Festschr. f. GEGENBAUR, Leipzig, 1896.

» : Die Protozoen und die Zelltheorie; Archiv f. Protistenkunde, H. 1, 1902.

« : Ueber physiologische Degeneration bei *Actinosphaerium Eichhorni*, nebst Bemerkungen zur Aetiologie der Geschwülste; Denkschr. med. nat. Ges., Iena, 1904.

» : Ueber die Bedeutung der Nukleolen; Sitz. Ber. Ges. Morph. Physiol. München, Bd. 14, 1904.

Hofer, B. : Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Kerns auf das Protoplasma; Ienaische Zeitschr. f. N. W., Bd. 24, 1890.

* *Lams, H.* : Contribution à l'étude de la genèse du vitellus dans l'ovule de téléostéens; Arch. d'Anat. micros., t. 6, 1904.

* *La Valette-St George* : Ueber den Keimfleck und die Deutung der Eiteile; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 2, 1866.

* *Loewenthal* : Zur Kenntniss des Keimfleckes im Ureie einiger Säuger; An. Anz., Bd. 3, 1888.

* *Lukjanow* : Ueber eine eigentümliche Form des Kernkörpers; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 32, 1888.

Mano, Th. M. : Nucléole et chromosomes dans le méristème radiculaire de *Solanum tuberosum* et de *Phaseolus vulgaris*; La Cellule, t. 22, 1905.

Mathews, A. P. : A contribution to the chemistry of cytological staining; Am. Journ. Physiol., vol. 1, 1898.

Mertens, H. : Recherches sur la signification du corps vitellin de BALBIANI dans l'ovule des mammifères et des oiseaux; Arch. de Biol., t. 18, 1893.

* *Meyer, J. A.* : Ueber Zerfallsvorgänge an Ovarialeiern von *Lacerta agilis*; Anat. Hefte, Bd. 18, 1901.

Miescher : Nuklein; Med. chem. Untersuch. von HOPPE-SEYLER, H. 4, 1871.

* *Milroy, Th. H.* : The physical and chemical changes taking place in the ova of certain marine Teleosteans during maturation; Sixteenth ann. Report Fishery Board f. Scotland, 1898.

* *Mollison, Th.* : Die ernährende Tätigkeit des Follikelepithels im Ovarium von *Melolontha vulgaris*; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 77, 1904.

Montgomery, Th. H. : Comparative cytological studies with especial regard to the morphology of nucleolus; Journ. of Morphol., Bd. 15, 1899.

Digitized by Google

Nussbaum, M. : Die Theilbarkeit der lebendigen Materie; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 26, 1886.

Peter, K. : Die Bedeutung der Nährzelle im Hoden; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, 1898.

* *Rhumbler, L.* : Ueber Entstehung und Bedeutung der in den Kernen vieler Protozoen und in Keimbläschen von Metazoen vorkommenden Binnenkörper (Nucleolen). Eine Theorie zur Erklärung der verschiedenartigen Gestalt dieser Gebilde; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 56, 1894.

Rohde, E. : Untersuchungen über den Bau der Zelle. I. Kern und Kernkörper; Zeitschr. f. wiss Zool., Bd. 74, 1903.

* *Sommer, A., und Wetzel, G.* : Die Entwicklung des Ovarialeies und des Embryos chemisch untersucht, mit Berücksichtigung der gleichzeitigen morphologischen Veränderungen. I. Die chemischen Veränderungen des Ovarialeies des Ringelnatters bis zur Reife; Arch Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.), 1904.

* *Trinci, G.* : Sulla questione di un' attività fagocitaria esercitata dell' uovo verso le cellule follicolari; Monit. Zool. ital., An. 14, 1903.

Verworn, M. : Biologische Protistenstudien; Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 46, 1888.

» : Psychophysiologische Protistenstudien. Experimentelle Untersuchungen. Iena, 1889.

* *Vigier, P.* : Le nucléole, morphologie, physiologie. Paris, 1900.

* *von Janicki, C.* : Beziehungen zwischen Chromatin und Nukleolen während der Furchung des Eies von *Gyrodactylus elegans*; Zool. Anz., Bd. 26, 1903.

* *Wagner, R.* : Einige Bemerkungen und Fragen über das Keimbläschen; Müller's Archiv, 1836.

Wheeler, W. M. : The maturation, fecundation and early cleavage of *Myzostoma glabrum*; Arch. de Biol., t. 15, 1897.

Will, L. : Ueber die Entstehung des Dotters und der Epithelzellen bei den Amphibien und Insecten; Zool. Anz., Bd. 7, 1884.

Wilson, E. B. : The cell-lineage of *Nereis*; Journ. of Morphol., vol. 6, 1892.

Zacharias, E. : Ueber Nachweis und Vorkommen von Nuklein; Ber. deutsch. Bot. Ges., Bd. 16, 1898.

N. B. — Les mémoires mentionnés sous les titres III et surtout II contiennent pour la plupart quelque allusion à la question des nucléoles. La section ci-dessus n'a donc pas une signification exclusive.

Digitized by Google

V. Questions théoriques. — Ouvrages généraux. - Varia.

Balfour, F. M. : A treatise on comparative embryology. London, 1880.

**Lo Bianco, L.* : Notizie biologiche riguardanti specialmente il periodo di maturità sessuale degli animali del golfo di Napoli; Mitt. Zool. Stat. Neapel, Bd. 13, 1899.

Blanc, L. : Un cas d'ovule à deux noyaux chez un mammifère; C. R. Soc. de Biol., Paris, 1892.

» : Sur un ovule à deux noyaux observé dans l'ovaire de *Mus decumanus*; Ann. Soc. linnéenne, Lyon, 1892.

Cambridge Natural History. — vol VII. Fishes, Ascidians, etc. London, 1904.

Carnoy, J. B. : La biologie cellulaire. Fasc. I. Lierre, 1884.

Delage, G. : Études sur la mérogonie; Arch. de Zool. expérim., 3e série, t. 7, 1899.

» : Études expérimentales sur la maturation cytoplasmique et sur la parthénogénèse artificielle; Arch. de Zool. expérim., 3e série, t. 9, 1901.

Driesch, H. : Die organischen Regulationen. Leipzig, 1901.

Eismond, J. : Sur l'état plurinucléaire des cellules en général et des cellules-œufs en particulier; Bibliogr. Anat., t. 6, 1898.

Fick, R. : Betrachtungen über die Chromosomen, ihre Individualität, Reduktion und Vererbung; Arch. Anat. u. Physiol. (Anat. Abt., Suppl.), 1905.

Fischer, A. : Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Kritische Untersuchungen über Technik und Theorie in der neueren Zellforschung. Iena, 1899.

Flemming, W. : Neue Beiträge für Kenntniss der Zelle; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 29, 1887.

Grégoire, V., et Wijgaerts, A. : La reconstitution du noyau et la formation des chromosomes dans les cinèses somatiques; La Cellule, t. 21, 1904.

Häcker, V. : Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. Iena, 1899.

» : Bastardirung und Geschlechtszellenbildung; Zool. Jahrb., Suppl. VII. Festschr. f. Weismann, 1904.

» : Heterotypische Teilung, Reduktion und andere Zelltheoretische Begriffe; Zool. Anz., Bd. 28, 1904.

Heidenhain, M. : Ueber chemische Umsetzungen zwischen Eiweisskörpern und Anilinfärben; Arch. f. ges Physiol., Bd. 90, 1902.

Digitized by Google

Hertwig, O. : Traité d'embryologie de l'homme et des vertébrés. Trad. JULIN. Paris, 1891.

» : Die Zelle und Gewebe. II. Iena, 1898.

» : Handbuch der vergl. und experim. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. 6 Bde, Iena, 1901-1906.

Korschelt, E., und Heider, K. : Lehrbuch der vergl. Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Thiere; Allgem. Teil. I u. II. Iena, 1902-1903.

Kowalski, J. : Reconstitution du noyau et formation des chromosomes dans les cinèses somatiques de la larve de Salamandre; La Cellule, t. 21, 1904.

Perrier, E. : Traité de Zoologie, Paris, Fasc. V. *Amphioxus* et tuniciers, 1899, et Fasc. VI. Poissons, 1903.

Rosenberg, O. : Das Verhalten der Chromosomen in einer hybriden Pflanze; Ber. deutsch. Botan. Gesell., Bd. 21, 1903.

» : Ueber die Individualität der Chromosomen im Pflanzenreich; Flora, Bd. 93, 1904.

Schaper : Beiträge zur Analyse des tierischen Wachstums; Arch. f. Entw. Mechan., Bd. 14, 1902.

Schneider, C. : Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. Iena, 1902.

Strasburger, E. : Ueber Reduktionsteilung; Sitz. Ber. k. Akad. Wiss. Berlin, 1904.

» : Die stofflichen Grundlagen der Vererbung im organischen Reich. Iena, 1905.

Sutton, W. : The chromosomes in heredity; Biol. Bull., vol. 4, 1903.

Verworn, M. : Allgemeine Physiologie, 4e Aufl. Iena, 1903.

Weismann, A. : Die Kontinuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung. Iena, 1885.

» : Das Keimplasma. Iena, 1892.

» : Vorträge über Descendenztheorie, 2 Bde. Iena, 1902.

Wilson, E. B. : The Cell in development and inheritance. New-York, 1902 (1900).

Digitized by Google

NOTE ADDITIONNELLE.

Voici les titres de quelques travaux récents, dont nous n'avons pu tenir compte dans le corps de ce mémoire.

I. Cerfontaine, Paul. — Recherches sur le développement de l'*Amphioxus;* Arch. de Biol., t. 22, 1905 (1906).

Nous mentionnons ce mémoire — plus spécialement embryologique — parce qu'il contient quelques pages relatives à la topographie de l'ovaire et à l'ovogénèse dans l'*Amphioxus*. Y sont décrits des aspects de synapsis ovocytaire absolument identiques à ceux que nous avons signalés nous-même dans notre note de 1905.

Félix, W., und Buehler, A. — Die Entwickelung der Keimdrüsen und ihrer Ausführungsgänge. In Osk. Hertwig's Handbuch d. vergl. und exper. Entwickelungslehre der Wirbeltiere. Bd. 3, Teil 1. Kap. 2 (29e und 30e Lieferung, 1906).

Surtout pp. 619 à 690 : glandes génitales d'*Amphioxus*, de cyclostomes, de téléostéens et de sélaciens.

II. Bonnevie, K. — Untersuchungen über Keimzellen. I. Beobachtungen an den Keimzellen von *Enteroxenos östergreni;* Ien. Zeitschr. f. N. W., Bd. 41, 1906.

Travail in-extenso, faisant suite aux notes préliminaires de 1905.

Chubb, G. C. — The growth of the oocyte in *Antedon*. A morphological study in the cell-metabolism; Philos. Trans. R. S. London, Ser. B, vol. 198, 1906.

Ce travail contient des suggestions fort intéressantes sur la formation et l'activité des nucléoles ainsi que sur les variations de chromatisme du réseau nucléaire. Nous aurions quelques réserves à formuler sur le caractère général de certains rapports de coïncidence dégagés par l'auteur, comme aussi sur la signification précise de plusieurs aspects de groupements nucléolaires. Une partie de ces réserves ressort d'ailleurs suffisamment des derniers chapitres de notre mémoire.

Digitized by Google

MARCUS, H. — Ei- und Samenreife bei *Ascaris canis*; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 68, 1906.

L'auteur ne croit pas qu'on puisse interpréter les apparences présentées par les gonocytes jeunes au moyen de l'hypothèse d'un accolement longitudinal synaptique des chromosomes. Il s'écarte donc de l'opinion de TRETJAKOFF, que nous avons reproduite p. 88.

III. GRÉGOIRE, V., et DETON, W. — Contribution à l'étude de la spermatogénèse dans l'*Ophryotrocha puerilis*; La Cellule, t. 23, 1906.

Nous y relevons les données suivantes, qui confirment les vues auxquelles nous nous sommes rallié dans ce mémoire et enlèvent tout fondement à l'objection qu'on pourrait tirer contre elles des observations de KORSCHELT (1895) (voir ci-dessus, p. 80, note) : 1. Le nombre normal de chromosomes est 8 — et non pas 4 — chez *Ophryotrocha puerilis* ou du moins dans une variété de cette espèce. 2. Les chromosomes du spermatocyte jeune montrent des appariements, se conjuguent deux à deux pendant la phase synaptique, puis persistent jusqu'à la cinèse sous la forme de $\frac{n}{2}$ (=4) systèmes bivalents. La pseudoréduction s'opère donc durant le synapsis.

MOORE, J. E. S., and WALKER, C. E. — The maïotic process in *Mammalia*; Cancer Research Laboratories. University of Liverpool, 1906.

La sériation proposée pour les stades jeunes de la spermatogénèse des mammifères reproduit celle de FARMER et MOORE (1905). Nous avons déjà dit (pp. 72, note 2) pourquoi cette sériation nous paraît inapplicable à nos objets.

PANTEL, J., et DE SINÉTY, R. — Les cellules de la lignée mâle chez le *Notonecta glauca*; La Cellule, t. 23, 1906.

Cet important mémoire touche à quelques-unes des questions que nous avons traitées nous-même. Ses auteurs ne constatent pas de phase synaptique dans leur objet; de plus, ils se prononceraient volontiers contre la persistance individuelle des chromosomes durant l'évolution de la spermatide de *Notonecta*. Sur d'autres points leurs constatations se rapprochent davantage des nôtres — pour autant du moins que l'on puisse légitimement comparer des groupes aussi éloignés que les vertébrés et les insectes. Ainsi nous souscririons à la remarque formulée à la page 122 de leur mémoire, à savoir que le surplus de chromatine (nous disons : de substance chromosomique) développé dans le noyau durant la période d'accroissement est en rapport avec la croissance même de l'ensemble du corps cellulaire, et non pas directement, comme on l'a prétendu pour les ovocytes, avec la formation des réserves vitellines. — A propos de notre conception du chromosome et de la chromatine, les auteurs veulent bien nous consacrer, p. 120, une note dubitative : nous n'y

Digitized by Google

insisterons pas, car nous croyons avoir donné par avance, dans la 2de partie de notre mémoire, tous les éclaircissements qui peuvent aider à préciser notre pensée.

SCHREINER, A. und K. E. — Neue Studien über die Chromatinreifung der Geschlechtszellen; Arch. de Biol., t. 22, 1906.

SCHREINER, A. und K. E. — Neue Studien über die Chromatinreifung der Geschlechtszellen. III. Die Reifung der Geschlechtszellen von *Ophryotrocha puerilis*; An. Anz., Bd. 29, 1906.

Ce dernier travail reprend les observations de KORSCHELT (1895) en y ajoutant l'étude de la période prématurative. Il se développe d'ailleurs dans le sens des mémoires précédents des mêmes auteurs. C'est assez dire que plusieurs de nos conclusions en reçoivent par analogie une confirmation des plus précieuses.

V. GRÉGOIRE, V. — La structure de l'élément chromosomique au repos et en division dans les cellules végétales; La Cellule, t. 23, 1906.

Les chromosomes ne sont pas un édifice de disques ou de granules chromatiques (voir ci-dessus, p. 174, note).

v. TELLYESNICZKY, K. — Ruhekern und Mitose. Untersuchungen über die Beschaffenheit des Ruhekerns und über den Ursprung und das Schicksal des Kernfadens, mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung der Fixierungsflüssigkeiten; Arch. f. mikr. Anat., Bd. 66, 1905.

L'allure un peu révolutionnaire — avouée d'ailleurs de bonne grâce (p. 428) — et le point de vue assez complexe de ce travail empêchent absolument d'en tracer une esquisse en quelques lignes. Notons seulement que le ou les filaments chromatiques, qui se dégagent du caryoplasme à la prophase hétérotypique, sont, pour l'auteur, un produit de néo-formation et que le synapsis n'est autre chose qu'une anticipation de la différenciation spirémateuse dans une moitié du noyau. L'objet d'étude de v. TELLYESNICZKY fut le classique spermatocyte de la salamandre.

Digitized by Google

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

N. B. — *Tous les dessins furent pris, au niveau de la platine du microscope, à l'aide de la chambre claire de* ABBE-ZEISS. *Le grossissement est indiqué par des combinaisons d'objectifs et d'oculaires de* ZEISS.

PREMIÈRE PÉRIODE.

La différenciation de l'ovocyte I et les premières étapes de son développement.

1. *Pristiurus melanostomus.*

PLANCHE I.

FIG. **1.** Un Einest de *Pristiurus.* Remarquer la diversité des stades ovocytaires et l'isolement progressif des ovocytes plus évolués. Fixation : liquide de GILSON (sol. VI). Coloration : Hématoxyline ferrique selon HEIDENHAIN. Grossissement : Objectif apochromatique (immersion homogène) O. N. : 1,30, D. F. 2 mm. × oculaire compensateur 6.

FIG. **2.** Jeune ovocyte au repos (repos présynaptique; « ovogonie de transition » de BOUIN). Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **3.** Sortie de repos. Début de la reconstitution des filaments chromatiques. Dès ce stade, noter les parallélismes fréquents de filaments. Fix. : sol. VI. Color. Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **4.** Suite du même processus. Une certaine orientation commence à se dessiner dans les filaments périphériques du noyau. Parallélismes. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **5.** La reconstitution des filaments se poursuit; mais le noyau — surtout dans sa portion centrale — n'a pas encore perdu l'aspect réticulé du repos. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

Digitized by Google

FIG. 6. Les filaments se trouvent à peu près dégagés. Remarquer les parallélismes et entrelacements ainsi que l'orientation de plus en plus marquée. Cette coupe représente surtout la portion périphérique du noyau. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 7. Stade ultérieur de la reconstitution des filaments. Commencement de rétraction. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 8. Bouquet synaptique de filaments minces. Ce stade n'est pas toujours aussi net. D'ordinaire les filaments parallèles sont déjà partiellement accolés au moment où ils se forment en bouquet. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 9. Synapsis. Coupe verticale médiane. Début d'accolement des filaments deux à deux. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 10. Synapsis, peut-être un peu postérieur au précédent. Accolements. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 11. Fragment de synapsis épais. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm × oc. comp. 12.

FIG. 12. Même stade : bouquet mieux formé. Equivalent du « bouquet-stage » de la spermatogénèse. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 13. Spirème post-synaptique. Les filaments, dans le nid d'ovocytes auquel appartient cette cellule, sont un peu plus grêles que la moyenne; la cellule elle-même est un peu plus grande que la plupart de celles de même stade. Remarquer les petites cellules qui commencent à entourer l'ovocyte : elles se feront de plus en plus nombreuses, jusqu'à constituer plus tard une véritable gaîne folliculeuse. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 14. Spirème de stade un peu ultérieur. Le clivage des filaments y débute. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 15. Transition entre le spirème épais et les noyaux diplotènes. Remarquer combien est considérable, dès le début, l'écart des portions clivées de certains filaments. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. 16. Noyau diplotène bien constitué, dans lequel se fait sentir déjà la première atteinte de la décoloration qui va suivre : la bordure des filaments commence à pâlir. Cette forme écrasée du nucléole n'est pas constante. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm × oc comp 12.

Digitized by Google

FIG. **17**. Diplotène un peu plus avancé. Les paires de chromosomes sont parfaitement visibles, comme aussi dans les stades avoisinants. Le réseau interchromosomique commence à apparaître très discrètement. Il n'est pas figuré dans ce dessin : le moindre trait de crayon serait trop appuyé pour en rendre la ténuité. Il se devine, plutôt qu'il ne se voit, sur le prolongement des épines chromosomiques. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **18**. Stade ultérieur. Les chromosomes ont pâli de plus en plus : ils ne sont si apparents dans cette coupe que grâce à la surcoloration Le réseau interchromosomique s'accentue. La période du grand accroissement s'est ouverte. Fix. : sol. VI. Color. : Hématoxyline HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

2. *Scyllium canicula.*

PLANCHE II.

FIG. **19**. Einest d'un jeune *Scyllium*, situé en bordure d'une cavité interne de l'ovaire. Ovocytes au repos ou sortant de repos; débuts de synapsis. Remarquer le rapprochement des filaments deux à deux. Fix. : liquide de BOUIN. Color. : Hématox. alunée de DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **20**. Deux jeunes ovocytes sortant du repos. Fix. : liq. BOUIN. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **21**. Stade de reconstitution et d'individualisation des filaments. Fix. : liquide platino-osmique de HERMANN. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **22**. Suite des mêmes processus. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **23**. Même chose, avec un commencement de rétraction latérale. Fix. : liq. HERMANN. Color : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **24**. Coupe mince médiane à travers un synapsis commençant. Un petit nucléole est emprisonné dans la masse des filaments. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **25**. Même chose, sauf que la coupe ne passe pas par le nucléole polaire. L'aspect si irrégulier tient en partie à la direction de la coupe. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12

FIG. **26**. Fragment de synapsis. Plusieurs filaments semblent déjà appariés ou même accolés. Fix. : liq. HERMANN Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **27**. Débuts de synapsis chez un très jeune *Scyllium*. Remarquer les parallélismes, entortillements et accolements de filaments deux par deux. L'orientation

Digitized by Google

de ces filaments est moins marquée que chez *Pristiurus*. Fix. : liq. Bouin. Color. : Hématox. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **28**. Stades synaptiques peu différents des précédents. Mêmes remarques. Fix. : liq. Bouin. Color. : Hématox. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **29**. Fragment d'un bouquet synaptique. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hématox. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **30**. Bouquet synaptique épais. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hématox. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **31**. Autre aspect de bouquet à anses épaisses. Fix. : liq. Bouin. Color. : Hématox. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **32**. Bouquet épais commençant à se détendre. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hémat. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **33**. Fragment d'un stade un peu ultérieur. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hématox. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **34**. Noyau spirémateux complètement reconstitué. Taille plus grande que la moyenne. Remarquer ici et dans les stades voisins les premiers indices de dédoublement des filaments épais. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hématox. Heidenhain Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **35**. Autre aspect de spirème post-synaptique. Fix. : liq. Bouin. Color. : Hématox. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **36**. Autre spirème, montrant des écartements précoces de filaments appariés. Fix. : liq. Bouin. Color. : Hématox. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp 12.

FIG. **37**. Beau spirème, absolument typique. Il porte des indices de la structure double de ses filaments. Fix : liq. Hermann. Color. : Hématox. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **38**. Dédoublement des filaments du spirème et transition aux noyaux diplotènes. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hématox. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

PLANCHE III.

FIG. **39**. Autre stade de transition entre le spirème et les noyaux diplotènes. Fix. : liq. Bouin. Color. : Hématox. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **40**. Diplotène presque constitué. Chromosomes épineux. Réseau interchromosomique très lâche et très ténu. Fix. : liq Bouin. Color. : Hématoxyl. Delafield. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **41**. Diplotène presque typique. Fix. : liq. Hermann. Color. : Hématox. Heidenhain. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

Digitized by Google

FIG. **42**. Diplotène plus avancé. La décoloration s'annonce au bord des filaments. (N. B On n'a représenté que la portion axiale de ceux-ci De même, le réseau interchromosomique — encore peu important — a été laissé entièrement de côté.) Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

3. *Ciona intestinalis.*

FIG. **43**. Quatre aspects de synapsis « en corbeille », extraits d'un massif d'ovocytes jeunes. Fix. : sol. VI. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 18.

FIG. **44**. Synapsis et stades voisins. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 18.

FIG. **45**. Spirème à filaments épais. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 18.

FIG. **46**. Dédoublement de plusieurs filaments : stade homologue des noyaux diplotènes. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

4. *Amphioxus lanceolatus.*

FIG. **47**. Jeune ovocyte passant du repos au synapsis. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **48**. Massif de jeunes ovocytes montrant des tassements synaptiques et quelques stades avoisinants. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **49**. Massif en synapsis emprunté à un ovaire plus âgé. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **50**. Deux aspects de spirème post-synaptique. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **51**. Dédoublement de quelques filaments : stade homologue des noyaux diplotènes. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **52**. Ovocyte plus âgé. Aspect résultant de l'accroissement et du relâchement de structure des filaments du stade précédent : les dualités — faiblement marquées antérieurement — se trouvent comme noyées dans le développement du processus d'expansion des chromosomes. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

5. *Trigla hirundo.*

FIG. **53**. Deux jeunes ovocytes au repos présynaptique. Fix. : sol. VI. Color. : carmin + hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

Digitized by Google

FIG. **54**. Vue de la périphérie d'un noyau s'acheminant vers le synapsis. Mêmes fixat., color. et gross.

FIG. **55**. Préparation à la rétraction synaptique. Mêmes fixat., color. et gross.

FIG. **56**. Vue d'ensemble d'un massif en synapsis. « Bouquet-stage. » Mêmes fixat., color. et gross.

FIG. **57**. Deux aspects d'un ovocyte passant du bouquet épais au spirème. Mêmes fixat., color. et gross.

FIG. **58**. Spirème plus avancé. Tendance de quelques chromosomes à se fissurer. Mêmes fixat., color. et gross.

PLANCHE IV.

FIG. **59**. Noyau diplotène bien constitué. Fix. : sol. VI. Color. : carmin + hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **60**. Noyau diplotène un peu attardé. Mêmes color., fixat. et gross.

6. *Gasterosteus aculeatus.*

FIG. **61**. Deux très jeunes ovocytes au repos. Ils sont un peu plus grands que la moyenne. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **62**. Trois ovocytes en synapsis. Des indices de la structure double des filaments percent en maints endroits. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **63**. Massif d'ovocytes jeunes à différents stades : repos, transition du synapsis au spirème, spirème. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **64**. Spirème commençant à se fissurer. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **65**. Noyau diplotène du début de la période d'accroissement. Le dédoublement des filaments est à peu près général. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **66**. Diplotène de stade un peu ultérieur. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

Digitized by Google

DEUXIÈME PÉRIODE.

Le grand accroissement de l'ovocyte I.

1. *Scyllium canicula.*

PLANCHE IV. *(Suite.)*

FIG. **67.** Dimensions de cet ovocyte : corps cellulaire : 24 μ de diamètre moyen ; noyau : 14 μ de diamètre moyen. (N. B. Nous emploierons dans la suite les notations abrégées : O = corps cellulaire et N = noyau. Les dimensions indiquées seront toujours celles du diamètre moyen). Pour la description détaillée, prière de se reporter au texte même du mémoire, p. 115. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12

FIG. **68**. O = 38 μ. N = 18 μ. Cf. p. 116. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **69.** O = 63 μ. N = 32 μ. Cf. p. 116. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HAIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **70.** O = 84 μ. N = 38 μ. Cf. p. 117. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

PLANCHE V.

FIG. **71.** O = 100 μ. N = 46 μ. Cf. p. 117. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **72.** O = 160 μ. N = 66 μ. Cf. p. 118. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **73.** O = 180 μ. N = 76 μ. Cf. p. 118. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **74.** O = 270 μ. N = 90 μ. Cf. p. 119. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **75.** O = 380 μ. N = 100 μ. Cf. p. 120. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **76.** O = 460 μ. N = 104 μ. Cf. p. 121. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **77.** O = 510 μ. N = 130 μ. Cf. p. 121. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

Digitized by Google

FIG. **78**. O = 590 μ. N = 150 μ. Cf p. 122. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **79**. O = 860 μ. N = 170 μ. Cf. p. 122. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN · Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp 4.

PLANCHE VI.

FIG. **80**. O = 1100 μ. N = 210 μ. Cf. p 122. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN + rouge Congo Gross. : apochr. 2 mm × oc Huygens 2.

FIG. **81**. O = 1580 μ. N = 210 μ. Cf. p. 123. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN + rouge Congo. Gross. : DD × oc. Huyg. 4.

FIG. **82**. O = 2 mm. N = 290 μ. Cf. p. 123. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : DD × oc. Huyg. 4.

FIG. **83**. O = 4 mm. N = 200 μ. Cf. p. 124. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : DD × oc. Huyg. 2.

FIG **84**. O = 6 mm. N = 200 μ. Cf. p. 124. Fix. : HERMANN. Color. : Hémat. DELAFIELD Gross. : DD × oc. Huyg. 2.

FIG. **85**. O = 7 mm. N = 210 μ. Cf. p. 124. Fix. : liq. BOUIN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : DD × oc Huyg. 2.

FIG. **86**. O = 8,5 mm. N = 220 μ. Cf. p. 125. Fix. : sol. VI. Color : Hémat. HEIDENHAIN Gross. : apochr. 2 mm × oc. comp. 4.

FIG. **87**. O = 10,5 mm N = 220 μ. Cf. p. 125. Fix. : BOUIN. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **88**. O = 11 mm. N = 240 μ. Cf. p. 126. Fix : FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr 2 mm. × oc. comp. 8.

PLANCHE VII.

FIG. **89**. O = 11,5 mm. environ. N = 240 μ. Cf. p. 126. Fix : liq. de FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN + rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **90**. O = 11,5 mm environ. N = 240 μ. Cf. p. 127. Fix. : FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **91**. O = 13 mm. N = 236 μ. Cf. p. 127. Fix. : BOUIN. Color. : Hémat. DELAFIELD + rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **92**. O = 13,5 mm. N = 240 μ. Cf. p. 127. Fix. : BOUIN. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 2.

Digitized by Google

FIG. **93**. O = 13,5 à 14 mm. N = 250 μ. Cf. p. 127. Fix. : BOUIN. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm × oc. comp. 4.

FIG. **94**. O = 14 mm. environ. N = 240 μ. Cf. p. 128. Fix. : FLEMMING. Color. : Hémat. DELAFIELD. Gross. : apochr 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **95** O = 14 mm. environ. N = 240 μ. Cf. p. 128. Fix. : FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **96**. O = 14 mm. environ. N = 240 μ. Cf. p. 128. Fix. : FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

2. *Pristiurus melanostomus.*

FIG. **97**. O = 50 μ. N = 27 μ. Cf. p. 129. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp 8.

FIG. **98**. O = 60 μ. N = 30 μ. et O = 64 μ. N = 34 μ. Cf. p. 130. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **99**. O = 72 μ. N = 36 μ. Cf. p. 130. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

PLANCHE VIII.

FIG. **100**. O = 100 μ. N = 39 μ. Cf. p. 130. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **101**. O = 120 μ. N = 46 μ. Cf. p. 131. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **102**. O = 150 μ. N = 56 μ. Cf. p. 131. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **103**. O = 250 μ N = 90 μ. Cf. p. 132. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **104**. O = 370 μ. N = 110 μ. Cf. p. 132. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : DD × oc. Huygens 4.

FIG. **105**. O = 560 μ. N = 140 μ. Cf. p 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross : DD × oc. Huygens 4.

FIG. **106**. O = 1200 μ. N = 270 μ. Cf. p. 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN + rouge Congo. Gross. : DD × oc. Huygens 2.

FIG. **107**. O = 2 mm. N = 310 μ. Cf. p. 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN + rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **108**. O = 3,5 à 4 mm. N = 320 μ Cf. p. 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : DD × oc Huygens 2.

Digitized by Google

PLANCHE IX.

FIG. **109**. O = 6 mm. N = 300 μ. Cf. p. 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : DD × oc. Huyg. 2.

FIG. **110** et **111**. O = 10 à 11 mm. N = 310 μ. Cf. p. 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. DELAFIELD. Grossiss. : DD. × oc. Huyg. 4 (110) et A × oc. comp. 12 (111).

FIG. **112**. O = 12 mm. N = 260 μ. Cf. p. 133. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **113** et **114**. O = 13 à 14 mm. N = 300 μ. Cf. p. 134. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8 (113) et DD × oc. Huyg. 2 (114).

FIG **115**. O = 15 mm. environ. N = 360 μ. Cf. p. 134. Fix. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : DD × oc. Huyg. 2.

3. *Trigla hirundo.*

FIG. **116**. O = 52 μ. N = 30 μ. — Rapprocher cette figure de la série des dessins (53-60) relatifs à l'ovocyte jeune de *Trigla*. Ici, le protoplasme s'est chargé déjà de grumeaux chromophiles, pendant que, dans le noyau, le réseau de fond serrait ses mailles et que les chromosomes subissaient une première expansion de structure. Le dessin, pour être tout à fait exact, devrait représenter, autour de l'axe chromatique des filaments, une étroite zone incolore bordée d'aspérités qui se prolongent dans le réseau caryoplasmique. Ces derniers détails sont mieux en évidence dans la figure suivante, colorée différemment. Les nucléoles sont déjà presque tous périphériques. — Fixat. : liq. de FLEMMING. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **117**. O = 72 μ. N = 38 μ. — Le contenu de ce noyau a subi une légère rétraction. On peut voir les chromosomes assez profondément déchiquetés. Nucléoles appliqués contre la membrane. — Fixat : sol. VI. Color. : Hématox. DELAFIELD sur carmin. Gross. : apochr. 2 mm × oc. comp. 6.

PLANCHE X.

Trigla hirundo. (Suite.)

FIG. **118**. O = 78 μ. N = 40 μ. — Chromosomes fortement chromatiques : ils le resteront désormais. Ils n'ont d'ailleurs subi, aux stades antérieurs, qu'une certaine décoloration marginale. Remarquer, dans cette coupe, comme aussi dans les précédentes et suivantes, de nombreux indices de groupement des chromosomes deux

Digitized by Google

par deux. — Fix. : liq. de FLEMMING. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 8.

FIG. **119**. O = 90 μ. N = 50 μ. — Mêmes remarques que ci-dessus. Fixat. : liq. de FLEMMING. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **120**. O = 140 μ. N = 60 μ. — Mêmes remarques que précédemment. A l'examen d'un grand nombre d'ovocytes de ce stade, il semble que le mouvement de retrait des chromosomes vers le centre de la vésicule ait débuté. Fix. : liq. de FLEMMING. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **121**. O 220 μ. N = 90 μ. — Le retrait des chromosomes s'est accentué. Ceux-ci ne manifestent pas la moindre velléité de disparition : nous les abandonnerons à ce stade encore assez éloigné des cinèses, mais où il semble que tout danger de « période critique » soit dès longtemps écarté. Une remarque : nous ne garantissons les dimensions du massif central de chromosomes que moyennant une assez large approximation. En effet, la fixation des grands œufs de *Trigla* fut moins satisfaisante que celle des œufs de moindre taille; les rétractions ont très probablement réduit un peu le diamètre de la plage centrale; il nous suffit d'ailleurs qu'elles n'aient pas créé les chromosomes. Fixat. : liq. de FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. Huygens 2.

4. *Gasterosteus aculeatus.*

FIG. **122**. O = 24 μ. N = 16 μ. — A rapprocher des figures **65** et **66**. Dualités à écartements modestes. Nucléoles périphériques. Cytoplasme chromophile. Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **123**. O = 46 μ. N = 27 μ. — A côté de « dualités » bien visibles, quelques filaments semblent rester simples. Progrès dans la réticulisation des chromosomes Nucléoles périphériques. Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 12.

FIG. **124**. O = 84 μ. N = 36 μ. — Mêmes remarques que précédemment. Dans les noyaux de ce stade, le massif des chromosomes s'est partout un peu serré et écarté des bords. Fixat. : liq. de FLEMMING. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **125**. Dessin d'une vésicule fortement rétractée. Il fait constater la viscosité et les adhérences des gouttelettes chromatiques appliquées contre la membrane nucléaire. Le protoplasme à ce stade est encore intensément chromophile. Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 6.

FIG. **126**. O = 360 μ. N = 125 μ. — Le protoplasme, un peu éclairci, s'est creusé de grosses vacuoles : c'est le signal de la formation prochaine de vitellus figuré. Les nucléoles abandonnent la périphérie. Les chromosomes, eux, sont réduits à la forme de minces lignes chromatiques légèrement granulées, courant à travers

Digitized by Google

un réseau caryoplasmique assez serré. Certains filaments plus épais sont *peut-être* des produits nucléolaires. Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : DD × oc. Huygens 4.

FIG. **127**. O = 500 μ. N = 120 μ. — On retrouve ici les nucléoles vacuoleux et vieillis des sélaciens. Les remplaçants apparaissent çà et là. Parmi les filaments qui garnissent la plage centrale, seuls les plus grêles nous semblent se rattacher par transitions continues aux chromosomes de l'ovocyte jeune; pour les autres, leur origine nous paraît douteuse ou franchement nucléolaire. Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **128**. O = 1100 μ environ. N = 140 μ. — Vésicule germinative d'œuf très âgé. Amas central bordé de nucléoles chromatiques : la plupart sont porteurs de boursouflures pâles (dans les coupes colorées par la safranine-vert lumière, le corps du nucléole est rouge franc et la boursouflure verdâtre). L'enchevêtrement de bandes incolores enserrées par ces nucléoles ne représente pas le réseau chromosomique, mais des produits de résolution nucléolaire, tels qu'on en a rencontrés plus haut, chez les sélaciens. De nombreux stades de transition attestent cette origine. Où sont les chromosomes? Peut-être faudrait-il les reconnaître dans quelques bouts de filaments, très grêles, qui se rencontrent au milieu des bandes nucléolaires? L'analyse de l'« amas central » est trop malaisée pour que nous osions formuler ici une opinion ferme. Fixat. : liq. de FLEMMING. Color. : Hémat. HEIDENHAIN. Gross : A × oc. Huygens 4.

FIG. **129**. O = 1100 à 1200 μ. N = 140 μ. — Amas central un peu plus serré. Mêmes remarques que ci-dessus. Fixat. : liq. de FLEMMING. Color. : Hématox. HEIDENHAIN. Gross. : A × oc. Huygens 4.

PLANCHE XI.

FIG. **130**. *Amphioxus lanceolatus*. O = 110 μ. N = 50 μ. — Durant les stades précédents, les bandes chromosomiques se sont de plus en plus boursouflées et vacuolisées, puis partiellement confondues les unes avec les autres. De plus, durant de longues périodes elles n'ont point porté trace d'éléments basichromatiques. A présent, le noyau est rempli par un magma réticulo-alvéolaire, plus dense dans la région du nucléole et souvent, ailleurs, découpé en bandes largement anastomosées. Ce magna refuse l'hématoxyline; mais il est fréquemment porteur de granules ou de petites masses fortement chromatiques, qui se trouvent alignées suivant des directions rappelant assez bien les lignes axiales des anciens chromosomes; un peu de bonne volonté permettrait même d'y constater des indices de structure double. Les granules indiquent-ils réellement l'axe des chromosomes distendus? Nous ne voudrions pas l'affirmer, mais la chose est possible. Du reste ces formations granulaires sont transitoires et capricieuses. — Cette figure est à rapprocher de la fig. **52**. Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hématox. HEIDENHAIN et rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

Digitized by Google

FIG. **131**. *Amphioxus lanceolatus*. O = 125 μ. N = 60 μ. — Aspect fort semblable au précédent, sauf la forme du nucléole, qui, ici, s'est invaginé en calotte à double paroi. Cet aspect est fréquent : est-il naturel ou bien dû aux réactifs fixateurs? En tous cas, il n'apparaît que dans les œufs très âgés, dont le nucléole est porteur d'une grosse vacuole excentrique : celle-ci peut s'être crevée ou repliée de manière à donner la forme en croissant que nous reproduisons ici. — On voudra bien remarquer, à droite du noyau, une applique chromatique adhérente à la membrane. Ces appliques sont nombreuses sur le pourtour du noyau de beaucoup d'ovocytes. — Fix. : liq. HERMANN. Color. : Hématox. HEIDENHAIN et rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **132**. *Ciona intestinalis*. O = 100 μ. N = 46 μ. — Ovocyte en accroissement. Le noyau est rempli, outre le gros et unique nucléole, par un magma vacuoleux acidophile très analogue à celui que présente l'œuf d'*Amphioxus*. Ce magma dérive du relâchement de structure des chromosomes primitifs, avec probablement adjonction de produits nouveaux. Il est piqué çà et là de bâtonnets ou de bouts de filaments très chromatiques, souvent groupés deux à deux. Nous ne savons si ces bâtonnets — qui d'ailleurs manquent dans plusieurs ovocytes — ont un rapport quelconque avec les structures chromosomiques noyées dans le magma. Généralement, à ce stade, le gros nucléole n'est plus homogène. — Fixat. : sol. VI. Color. : Hémat. HEIDENHAIN et rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **133**. *Ciona intestinalis*. O = 130 μ. N = 60 μ. — Stade postérieur. Œuf assez âgé. Mêmes remarques qu'à propos du précédent. Un certain nombre de sphérules chromatiques se montrent parsemées dans le noyau. Le gros nucléole est très vacuolisé. — Fix. : sol. VI. Color. : Hématox. HEIDENHAIN et rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **134**. *Clavellina lepadiformis*. Petits ovocytes : N = 3 1/2 à 4 μ; ovocyte plus âgé : N = 10 μ. — Fragment d'ovaire : ovocytes jeunes. Les petits ovocytes sont au stade de synapsis-spirème. Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. DELAFIELD. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 18.

FIG. **135**. *Clavellina lepadiformis*. Ovocyte arrivé à peu près à mi-chemin de la période d'accroissement. On remarquera la conservation et l'amincissement des filaments chromosomiques et les belles dualités que présentent quelques-uns d'entre eux. — Fixat. : sol. VI. Color. : Hématox. HEIDENHAIN et rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

FIG. **136**. *Clavellina lepadiformis*. Ovocyte plus âgé. Le vitellus figuré a fait son apparition. Persistance de certaines dualités chromosomiques. A partir de ce moment les chromosomes se condensent et deviennent plus trapus. — Fix. : sol. VI. Color. : Hématox. HEIDENHAIN et rouge Congo. Gross. : apochr. 2 mm. × oc. comp. 4.

Digitized by Google

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES.

PAGES

Introduction 7

Origine et extension de ce travail . . . . . 7—9

Matériel d'étude . . . . . 9—10

Méthodes techniques . . . . . 10—12

PREMIÈRE PARTIE.

La différenciation et les débuts de l'ovocyte I.

CHAPITRE I.

Sélaciens.

Art. I. Anatomie et histologie de l'ovaire à différentes étapes de la croissance . 15—18

Art. II. Étude cytologique . . . . . 18—43

§ 1. Origine de l'ovocyte . . . . . 18—27

§ 2. Différenciation de l'ovocyte . . . . . 27—40

a) Repos . . . . . 28—30

b) Préparation au synapsis . . . . . 30—31

c) Synapsis . . . . . 31—37

d) Spirème . . . . . 37—38

e) Noyaux diplotènes . . . . . 38—40

§ 3. Quelques remarques à l'appui de la sériation proposée . . 40—43

CHAPITRE II.

Urochordes, céphalochordes, téléostéens.

Art. I. Urochordes : *Ciona intestinalis* . . . . . 44—46

Art. II. Céphalochordes : *Amphioxus lanceolatus* . . . . . 47—50

Art. III. Téléostéens . . . . . 51—54

§ 1. *Trigla hirundo* . . . . . 51—53

§ 2. *Gasterosteus aculeatus* . . . . . 53—54

Digitized by Google

CHAPITRE III.

Mise en rapport des descriptions ci-dessus avec les résultats des travaux antérieurs.

PAGES

Art. I. La sériation des premiers stades de l'ovogénèse . . . . . 55—64

Art. II. Le synapsis . . . . . 65—95

§ 1. Littérature relative au synapsis . . . . . 65—73

a) Synapsis chez les végétaux . . . . 65—66

b) Synapsis dans la spermatogénèse animale. . . 66—73

c) Synapsis dans l'ovogénèse animale . . . 73

§ 2. Nature et signification biologique du synapsis . . . 73—95

a) Synapsis naturel ou artificiel? . . . . 73—75

b) Synapsis normal ou pathologique? . . . 76—77

c) Signification biologique du synapsis . . . 77—95

Art. III. Conclusions de la première partie . . . . . 95—97

DEUXIÈME PARTIE.

La période d'accroissement de l'ovocyte I, jusqu'à la reconcentration définitive des chromosomes.

Préliminaires 99

CHAPITRE I.

Quelques points de repère dans la littérature relative aux chromosomes de l'ovocyte I . . 99—113

CHAPITRE II.

Observations personnelles : les chromosomes aux étapes successives de l'accroissement.

Art. I. Sélaciens . . . . . 114—134

§ 1. *Scyllium canicula* . . . . . 114—129

§ 2. *Pristiurus melanostomus*. . . . . 129—134

Art. II. Téléostéens, tuniciers, *Amphioxus* . . . . . 134—140

§ 1. *Trigla hirundo* et *Gasterosteus aculeatus;* (accessoirement, autres types) 135—138

§ 2. *Clavellina lepadiformis*. — *Ciona intestinalis* et *Amphioxus lanceolatus* 139—140

CHAPITRE III.

Discussions et conclusions.

Art. I. Les chromosomes pendant l'accroissement de l'ovocyte. Homologies de la vésicule germinative . . . . . 141—148

Art. II. Rapports des chromosomes et des nucléoles . . . . 148—156

Digitized by Google

PAGES

Art. III. Les nucléoles : structure et distribution . . . . . 157 - 161

Art. IV. Déconcentration des structures chromosomiques et accroissement du cytoplasme 161—168

Art. V. Déchet de substance chromosomique vers la fin de la période d'accroissement 169—171

Art. VI. Définition du « chromosome » . . . . . 172—178

Art. VII. Valeur morphologique et individualité des chromosomes . . . 179 - 184

Résumé général . . . . . 185—192

Liste bibliographique . . . . . 193—221

Explication des figures. . . . . . 223—235

Table des matières . . . . . 237 - 239

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

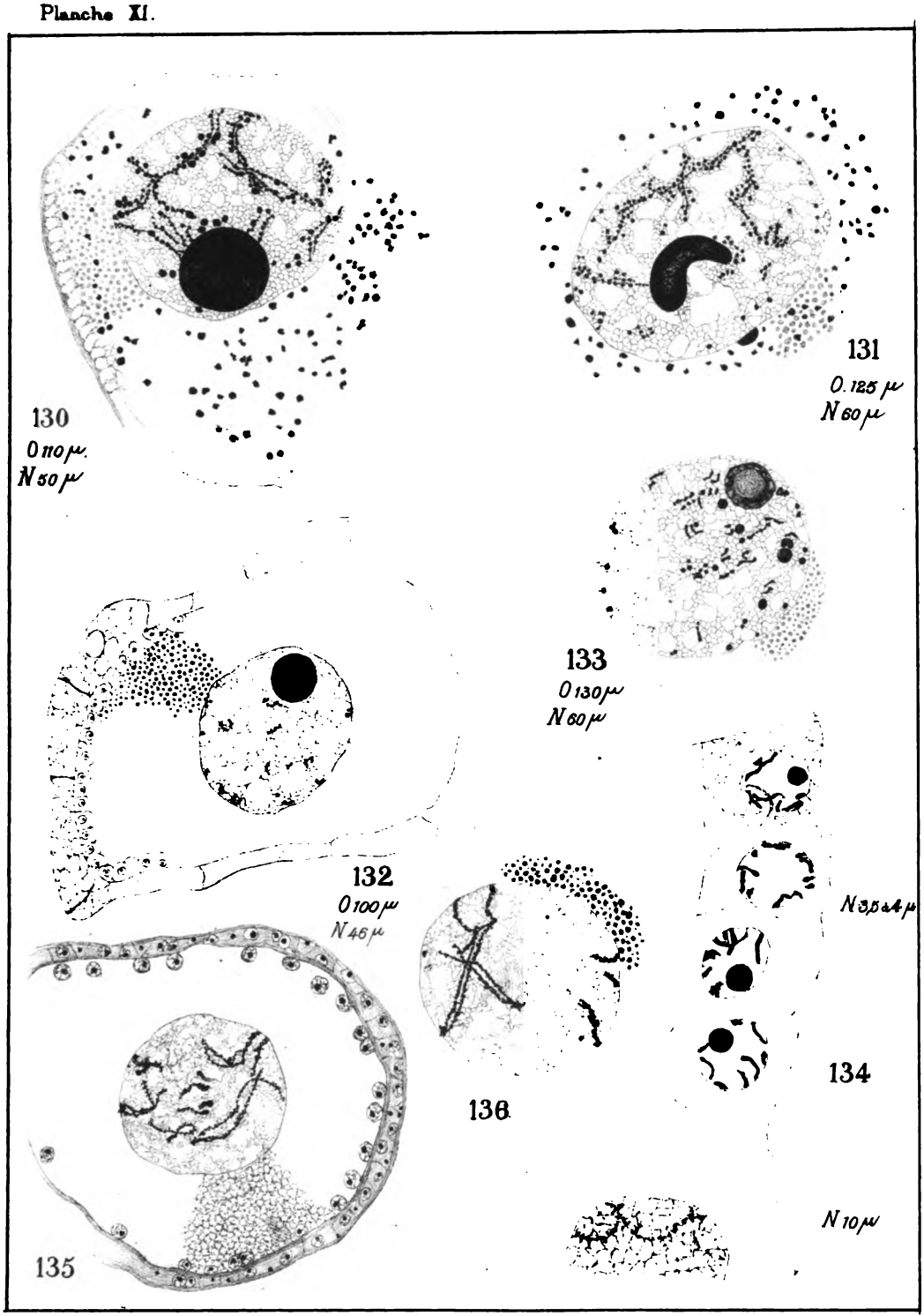
Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Planche XI.



J. Maréchal, ad nat del. Imp. L. Mousset, Brux. K. Verhoeft, sculp.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

LA CELLULE

RECUEIL
DE CYTOLOGIE ET D'HISTOLOGIE GÉNÉRALE

FONDÉ PAR

J. B. CARNOY, PROFESSEUR DE BOTANIQUE ET DE BIOLOGIE CELLULAIRE,

PUBLIÉ PAR

G. GILSON, PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET D'EMBRYOLOGIE,

A L'UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN

TOME XXIV

2d FASCICULE

I. Blépharoplaste et Centrosome dans le Marchantia polymorpha, par Eud. ESCOYEZ.

II. Les Spermatocytes dans l'Écureuil, par Jacques VAN MOLLÉ.

III. L'Immunité. — Revue critique pour les années 1905-1906, par le Dr P. LECONTE.

IV. Précipitines et Précipitables, par Oscar DEMEES.

V. Le Noyau et la Caryocinèse chez le Zygnema, par Eud. ESCOYEZ.

VI. La formation des gemini hétérotypiques dans les végétaux, par Victor GRÉGOIRE.

VII. Hémolyse et Antihémoglobine, par Oscar DEMEES.

Prix : 25 francs.

LIERRE
TYP. DE JOSEPH VAN IN & Cie,
Grand'place, 38.

LOUVAIN
A. UYSTPRUYST, LIBRAIRE,
rue de la Monnaie.

1907

Digitized by Google

Digitized by Google

Blépharoplaste et Centrosome

DANS LE

MARCHANTIA POLYMORPHA

PAR

Eud. ESCOYEZ,
ÉLÈVE-ASSISTANT DE BOTANIQUE.

INSTITUT CARNOY, LOUVAIN. — LABORATOIRE DU PROF. GRÉGOIRE.

(*Mémoire déposé le 1 février 1907.*)

Digitized by Google

Digitized by Google

Blépharoplaste et Centrosome

DANS LE

MARCHANTIA POLYMORPHA.

La question qui a été le plus débattue au sujet des blépharoplastes concerne leur origine et leur valeur. Les auteurs ne sont pas encore d'accord, les uns considérant le blépharoplaste comme un organe *sui generis*, les autres comme un centrosome véritable. Nous avons repris l'étude de cette question dans la spermatogénèse de *Marchantia polymorpha* et de *Fegatella conica.*

On sait que, d'après Ikeno (1), les blépharoplastes du *Marchantia* seraient de vrais centrosomes. A la prophase de chacune des cinèses spermatogénétiques, un corpuscule sortirait du noyau et se diviserait en deux corpuscules-filles, qui deviendraient les centres de la figure fusoriale.

Dans toutes les divisions spermatogénétiques, sauf la dernière, les centrosomes, — parfois après s'être divisés, — deviendraient invisibles peu après la métaphase. Au contraire, les centrosomes de la dernière cinèse spermatogénétique, — celle dont le fuseau, d'après les recherches de Ikeno, se place diagonalement dans la cellule cubique, — persistent et deviennent les blépharoplastes des deux spermatides.

Bolleter (2), dans la spermatogénèse de *Fegatella conica*, n'a pas observé de centrosomes aux pôles du fuseau; il ne doute pas néanmoins que le blépharoplaste de *Fegatella* n'ait la même origine et la même valeur que celui de *Marchantia*, d'après l'interprétation de Ikeno.

(1) Ikeno : *Beiträge zur Kenntniss der pflanzlichen Spermatogenese : die Spermatogenese von Marchantia polymorpha;* Beih. z. Bot. Centr., 15, 1903.

(2) Bolleter : *Fegatella conica;* Beih. z. Bot. Centralbl., XVIII, 1905.

Digitized by Google

MIYAKE [1] s'oppose aux conclusions de IKENO. L'auteur dénie la présence de vrais centrosomes dans *toute* cinèse anthéridiale chez le *Marchantia polymorpha*. Il n'a observé que certaines apparences de corpuscules polaires et considère le blépharoplaste comme un corps *sui generis*.

Dans sa réponse à MIYAKE, IKENO (1) maintient ses conclusions : en examinant dans les meilleures conditions d'éclairage des coupes bien montées, on aperçoit dans toutes les cinèses spermatogénétiques des corpuscules centrosomiques.

Nous allons voir que, dans notre matériel, la dernière figure spermatogénétique, contrairement à la description de MIYAKE, montre régulièrement et nettement des corpuscules qui ressemblent à des centrosomes; et que, contrairement à la description de IKENO, cette dernière cinèse spermatogénétique est *seule* à posséder de semblables corpuscules. Ceux-ci sont les futurs blépharoplastes et n'ont pas la valeur de centrosomes véritables.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Notre matériel, récolté à plusieurs reprises, a été fixé et traité avec grand soin. Les chapeaux mâles, coupés en plusieurs fragments pour assurer une rapide pénétration des liquides, ont été fixés de différentes façons : liqueur de BOUIN, de FLEMMING, de HERMANN, alcool 95° acidulé de quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Nous avons obtenu des sériations complètes de tous les stades avec du matériel fixé par ces différentes méthodes et toujours les résultats ont été concordants.

Les coupes, d'une épaisseur moyenne de 3 μ et de 5 μ, ont été colorées par l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN avec ou sans coloration protoplasmique par le rouge Congo.

Nous avons visé à conserver une teinte bien noire à l'élément chromosomique afin de ne pas dépasser pour les centrosomes, s'il en était, la limite de la différenciation. Notre méthode, d'ailleurs, nous a fait voir des

(1) Cité d'après IKENO : *Are the centrosomes of Marchantia imaginary?* Extr. Botan. Magaz., Tokio, 1905. — Nous n'avons pas pu lire le mémoire de MIYAKE; nous n'en avons eu connaissance que par la réponse qu'y a faite IKENO lui-même à un moment où nos recherches étaient déjà entamées.

Digitized by Google

» corpuscules polaires « extrêmement nets et accusés dans certaines cellules. Elle est par conséquent adéquate.

Nous décrirons pour commencer la division des cellules-mères de spermatides, c'est-à-dire la *dernière division spermatogénétique.*

Au repos, FIG. 1, la cellule contient un noyau assez développé par rapport au volume du protoplasme. Le réseau chromosomique est peu dense et peu colorable par l'hématoxyline. On y distingue seulement quelques tractus plus colorés. Il n'y a pas de nucléole. La membrane nucléaire est très marquée. Le protoplasme possède une structure apparemment réticulée.

Dès ce moment, nous observons toujours en deux angles opposés de la cellule et en contact immédiat avec la membrane cellulaire deux » corpuscules « arrondis. Ils sont très nets, vivement colorés par l'hématoxyline ferrique, FIG. 1.

Nous nous sommes demandé d'où viennent ces corpuscules. Proviennent-ils de la bipartition d'un corpuscule unique? Ont-ils émigré du noyau dans le protoplasme? Nous n'avons pu rien découvrir touchant cette question. Dès que nous observons ces » corpuscules «, ils sont placés aux angles de la cellule. Nous n'avons découvert ni dans le noyau, ni dans le protoplasme, aucune disposition qui pourrait passer pour préliminaire à celle que représente notre FIG. 1. Nous devons donc admettre, du moins provisoirement, que ces corpuscules (qui, comme nous allons le voir, sont les blépharoplastes) apparaissent » *de novo* « dans la cellule, ainsi que cela a été décrit pour les blépharoplastes de *Zamia* par WEBBER [1].

A la prophase, FIG. 2, le réseau nucléaire devient plus marqué et retient davantage le colorant, les deux » corpuscules « angulaires paraissent gagner en volume. Le fuseau qui s'ébauche ensuite se place, ainsi que IKENO l'a observé, suivant une diagonale. Cette diagonale est celle qui réunit les deux » corpuscules angulaires «. Les deux extrémités du fuseau couvrent toujours la diagonale tout entière et les extrémités se terminent de part et d'autre à l'un des » corpuscules angulaires « qui n'ont pas abandonné leur situation, FIG. 3. Au centre de la figure, les chromosomes tassés les uns contre les autres forment une masse assez compacte, difficile à déchiffrer.

---

[1] WEBBER : *Spermatogenesis and fecundation of Zamia;* Bur. Plant Ind., U. S. Dep. Agr., Bull. 2, 1901.

Digitized by Google

Les »corpuscules« demeurent aux sommets du fuseau durant toute la division. Lors du tassement polaire, ils sont encore parfaitement visibles au-dessus du magma compact des chromosomes, FIG. **4**.

A la télophase, les noyaux-filles se reconstituent et lorsque les vacuoles nucléaires sont reformées et entourées d'une membrane, nous retrouvons toujours à la même place les deux »corpuscules« en contact avec la paroi cellulaire, FIG. **5**.

La division du protoplasme s'opère alors et donne deux cellules-filles, deux spermatides. Le corpuscule dévolu à chaque spermatide demeure toujours nettement visible, FIG. **6**.

Nous n'avons pas suivi l'évolution ultérieure de ce »corpuscule«, mais il est clair, d'après la description de IKENO, qu'il fonctionnera comme blépharoplaste.

Durant cette dernière cinèse spermatogénétique, nous avons souvent observé, outre les corpuscules blépharoplastiques logés aux pôles du fuseau, deux autres »corpuscules« situés aux deux extrémités de la diagonale suivant laquelle se fera le cloisonnement de la cellule, FIG. **25**. Nous n'avons pu recueillir aucune donnée touchant l'origine et la destinée de ces corps. Peut-être ont-ils un rapport avec les Nebenkörper décrits par IKENO.

Il résulte donc de nos observations que durant toute la *dernière cinèse*, contrairement à ce qu'a décrit MIYAKE, il existe à chacun des sommets du fuseau un »corpuscule« très net affectant l'aspect d'un centrosome et devenant en suite le blépharoplaste. Est-ce un vrai centrosome, c'est ce que nous révèlera l'étude des *premières divisions* dont nous allons maintenant nous occuper.

Contrairement à ce que IKENO a observé sur son matériel, nous avons, dans nos spécimens, trouvé des noyaux au repos dans les anthéridies jeunes. La FIG. **7** montre un de ces noyaux.

Au début des divisions spermatogénétiques, les cellules sont plus grandes qu'à un stade ultérieur. Elles contiennent plus de protoplasme. Nous n'avons pas observé dans notre matériel les grandes vacuoles dessinées par IKENO. Le noyau est entouré d'une membrane assez épaisse et ne montre pas de nucléole. Le protoplasme contient parfois des granules, FIG. **8**, **9**, **11**, **12**. Ces derniers ne sont réguliers ni dans leur nombre, ni dans leur distribution; ils sont éparpillés dans tout le protoplasme et sont toujours en un nombre bien supérieur à deux. Il serait tout à fait arbi-

Digitized by Google

traire de considérer l'un quelconque d'entre eux comme homologue d'un centrosome.

A la prophase, le réseau chromosomique se ramasse au centre du noyau en un magma très chromatique, d'aspect granuleux, relié à la membrane nucléaire par des trabécules plus minces, peu colorées, FIG. **8** et **9**. On aperçoit parfois en dehors de ce magma *un* ou *plusieurs* corpuscules, rarement isolés, souvent, au contraire, reliés au magma central par des trabécules plus minces, que l'on peut déceler en manœuvrant la vis micrométrique, FIG. **10**, **11**, **12** (1). Il peut arriver qu'il y ait une légère évagination de la membrane nucléaire devant ce corpuscule, FIG. **10** et **11**. C'est un pareil corpuscule qui, d'après IKENO, va émigrer dans le protoplasme, s'y diviser et fournir les centrosomes de la cinèse suivante. Mais nous devons dire que nous n'avons jamais vu de semblables granules sortir de la vacuole nucléaire. Ce ne sont donc, d'après nous, que des chromosomes ou des portions du réseau chromosomique. Cette interprétation est confirmée par le fait que régulièrement nous observons plusieurs de ces corpuscules, deux, trois ou même quatre, par le fait que ces corpuscules sont souvent, nous pourrions même dire toujours, réunis par des trabécules au magma chromosomique et par le fait que, ainsi que nous allons le voir, les cinèses qui vont suivre ne montrent pas de centrosome.

A un stade ultérieur, le noyau s'aplatit, l'élément chromatique s'organise en chromosomes, tandis que le fuseau s'ébauche dans le cytoplasme, FIG. **13**, **14**, **15**, **16**. Le fuseau n'est pas orienté suivant une diagonale, mais suivant un axe; il devient de plus en plus dense, se régularise et s'effile, FIG. **17**, **18**, **19**. Aux pôles de la figure, ni pendant son élaboration ni au stade de couronne équatoriale, on ne voit de corpuscule polaire, FIG. **13**, **14**, **15**, **16**, **17**, **18**, **19**. Au contraire, on observe, très bien et *toujours*, le fuseau se terminer en pointe effilée contre la membrane cellulaire, ou tout près de celle-ci.

Il faut faire ici une remarque *très importante* : nous observons les figures que nous venons de décrire, dépourvues de centrosome, dans des anthéridies toutes voisines de celles où nous avons constaté dans la dernière cinèse des » corpuscules polaires « si marqués. Ces deux sortes

(1) LEWIS, en 1906, dans le *Riccia*, trouve également la chromatine en masse compacte. Dans quelques cas, il observe un grand nombre de petits corps chromatiques éparpillés irrégulièrement dans la cavité nucléaire. (LEWIS : *The embryology and development of Riccia lutescens and R. crystallina;* Bot. Gaz., XLI, 1906).

Digitized by Google

d'anthéridies sont situées côte à côte sur un même réceptacle. Il en résulte que l'absence de »centrosome« dans les cinèses préliminaires à la dernière ne peut pas tenir à un défaut de technique, à une mauvaise fixation ou à un excès de décoloration.

Vus de profil, les chromosomes formant la plaque équatoriale semblent disposés sans ordre et tassés les uns contre les autres au point que parfois l'on ne distingue aucun détail dans la masse chromatique, FIG. **19**. En vue polaire, on peut dans les cas les plus favorables constater que les chromosomes sont disposés en forme d'anses assez régulières, FIG. **20**. On peut alors facilement les compter; leur nombre est de huit. C'est d'ailleurs le chiffre trouvé par IKENO.

La division s'achève ensuite comme dans les plantes supérieures, FIG. **21**, **22**, **23**, **24**, sans que jamais on puisse constater à *aucun moment* de la division les granules dessinés par IKENO comme des centrosomes.

La description que nous venons de faire s'applique à toutes les cinèses dans lesquelles le fuseau est axial, par conséquent à toutes les divisions spermatogénétiques, sauf la dernière.

Dans le *Fegatella*, nous ne sommes pas arrivé à des résultats aussi complets que dans le *Marchantia*. Notre matériel, trop jeune, ne contenait que les premières divisions des cellules spermatogénétiques. En ce qui concerne ces divisions, le *Fegatella* concorde avec le *Marchantia* et nos résultats sont en contradiction avec les conclusions de BOLLETER.

La FIG. **26** montre un noyau au repos : un réseau peu colorable avec quelques tractus plus colorés, une membrane assez épaisse, pas de nucléole. La formation des chromosomes, FIG. **27**, ne s'accompagne pas ici de ce ramassement central de l'élément chromatique qui caractérise la prophase dans le *Marchantia*. Vues du pôle, les couronnes équatoriales laissent compter assez facilement 8 chromosomes, FIG. **30**. Ni au repos, FIG. **26**, ni à la prophase, FIG. **27** et **28**, ni à la métaphase, FIG. **29**, ni à l'anaphase, FIG. **31**, on ne trouve aucune apparence de centrosome.

Sans pouvoir fixer l'origine du blépharoplaste dans le *Fegatella*, nous pouvons affirmer que dans les premières cinèses spermatogénétiques il n'y a pas de centrosome.

Digitized by Google

DISCUSSION.

Dans le *Marchantia polymorpha*, du moins dans les exemplaires que nous avons étudiés, *la toute dernière cinèse spermatogénétique* est donc la seule qui montre aux pôles du fuseau des corpuscules présentant les apparences de centrosomes et ces corpuscules sont les futurs blépharoplastes. Cela prouve à nos yeux que ces corpuscules ne sont pas de véritables centrosomes, qui auraient pour ainsi dire acquis la fonction secondaire de blépharoplastes, mais qu'ils constituent des organes propres aux cellules anthéridiales, les »*porteurs de cils*«, n'ayant aucun rôle dans la caryocinèse. En effet, si c'étaient de véritables centrosomes, on devrait, nous semble-t-il, trouver de pareils corpuscules, sinon dans toutes les cinèses ordinaires du *Marchantia*, du moins dans toutes les cinèses du tissu spermatogénétique, y compris les premières.

Seulement, ces corpuscules blépharoplastiques, au lieu de n'apparaître que dans les spermatides, — ainsi que cela a été décrit pour le *Chara* par MOTTIER (1), pour le *Fossombronia* par HUMPHREY (2), — apparaissent au contraire dans la cellule-mère des deux spermatides, — ainsi que cela est admis par CHAMBERLAIN (3) dans *Pellia epiphylla*. Le caractère spécial présenté par ces corpuscules dans le *Marchantia*, c'est qu'ils apparaissent, dès le début, dans la position qu'ils devront occuper lorsqu'ils joueront leur rôle de blépharoplastes.

Il est vrai que ces corpuscules sont placés, ainsi que des centrosomes, aux pôles du fuseau. Mais cela n'implique pas qu'ils aient à intervenir dans l'édification de ce dernier, comme il faudrait l'attendre de véritables centrosomes.

En effet, d'une part, les blépharoplastes, pour pouvoir jouer plus tard leur rôle dans les deux spermatides, doivent se trouver logés en deux angles opposés de la cellule-mère des spermatides. D'autre part, pour partager cette cellule-mère en deux par une cloison diagonale, le fuseau doit se trouver lui-même suivant une diagonale perpendiculaire à cette dernière, c'est-à-dire précisément dans la direction qui réunit les deux blépharoplastes.

(1) MOTTIER : *The development of the spermatozoid in Chara*; Ann. of Bot., XVIII, 1904.

(2) HUMPHREY : *The development of Fossombronia longiseta*; Ann. of Bot., XX, 1906.

(3) CHAMBERLAIN : *Mitosis in Pellia;* Bot. Gaz., XXXVI, 1903.

Digitized by Google

La coïncidence entre le fuseau et les corpuscules blépharoplastiques peut donc s'expliquer simplement par le mode spécial de division de la cellule-mère des spermatides.

CONCLUSIONS.

Dans les cinèses du tissu spermatogénétique du *Marchantia polymorpha*, la dernière division seule montre des corpuscules qui ressemblent, par leur forme et par leur situation aux sommets du fuseau, à des centrosomes. Il est impossible d'attribuer à un défaut de technique l'absence de semblables corpuscules dans les premières divisions. L'examen du *Fegatella*, en ce qui concerne les cinèses du début, confirme les résultats fournis par le *Marchantia*.

Les centrosomes apparents de la dernière cinèse, dans le *Marchantia*, sont les blépharoplastes. Ce ne sont pas de vrais centrosomes, mais des organes *sui generis*, les »*porteurs de cils*«.

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

Les dessins ont été pris à la hauteur de la platine du microscope à l'aide du prisme de NACHET. *Nous nous sommes servi de l'objectif* 1/15 *semi-apochromatique de* KORISTKA *et de l'oculaire* 18. *La* FIG. **9** *a été agrandie par projection en dessous de la platine.*

I. *Marchantia polymorpha*, FIG. **1-25**.

FIG. **1**. Cellule-mère de spermatide au repos montrant la première apparition des corpuscules angulaires. Réseau peu colorable.

FIG. **2**. Prophase. Réseau beaucoup plus colorable.

FIG. **3**. Couronne équatoriale, fuseau placé suivant la diagonale. Les pôles du fuseau atteignent les corpuscules angulaires.

FIG. **4** et **5**. Tassement polaire et télophase. Apparition de la plaque cellulaire. Corpuscules en deux angles de la cellule.

FIG. **6**. Spermatides.

FIG. **7**. Jeune cellule d'anthéridie au repos.

FIG. **8** et **9**. Prophases, ramassement de la chromatine au centre du noyau. Corpuscules dans le cytoplasme.

FIG. **10**, **11** et **12**. Ramassement de la chromatine au centre du noyau. Quelques corpuscules épais dans le noyau mais réunis au magma central. La FIG. **10** montre une évagination de la membrane devant ce corpuscule.

FIG. **13**, **14**, **15** et **16** Formation du fuseau aux dépens du protoplasme. Aucune trace de centrosome.

FIG. **17**, **18** et **19**. Métaphase. Fuseau se terminant en pointe effilée près de la membrane cellulaire. Pas de centrosome.

FIG. **20**. Couronne équatoriale vue du pôle montrant 8 chromosomes disposés en anses assez régulières.

FIG. **21**. Anaphase.

FIG. **22**, **23** et **24**. Tassement polaire et reconstitution nucléaire. FIG. **23** et **24**. Apparition de la plaque cellulaire.

Digitized by Google

FIG. **25**. Cellule-mère de spermatide en métaphase, montrant outre les deux corpuscules blépharoplastiques deux autres corpuscules (Nebenkörper?).

II. *Fegatella conica*, FIG. **26-31**.

FIG. **26**. Cellule au repos.

FIG. **27**. Prophase. Colorabilité plus grande du réseau.

FIG. **28**. Stade de spirème et formation du fuseau.

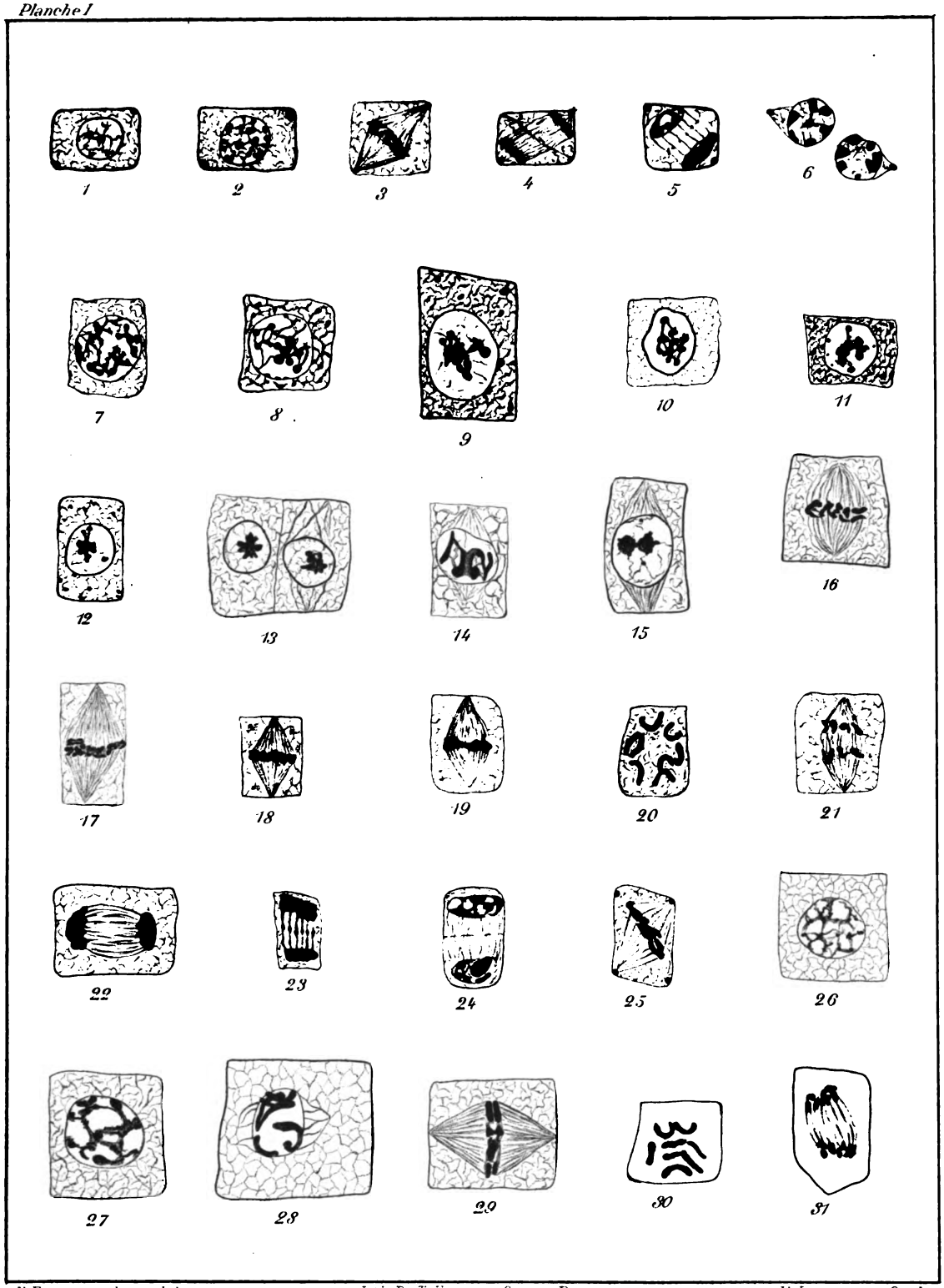
FIG. **29**. Métaphase. Pas de centrosome.

FIG. **30**. Couronne équatoriale vue du pôle, montrant les huit chromosomes.

FIG. **31**. Télophase.

Digitized by Google

Planche I



F Escoyer ad nat delin — Lith De Tollenaere freres Brux. — F Pescouans Sculp

Digitized by Google

Digitized by Google

Les Spermatocytes dans l'Écureuil

PAR

Jacques VAN MOLLÉ
DOCTEUR EN SCIENCES NATURELLES.

(Mémoire déposé le 15 février 1907.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Les Spermatocytes dans l'Écureuil. [1]

INTRODUCTION.

Le long stade qui précède les deux cinèses de maturation, caractéristiques de la préparation des cellules-germes, fait, depuis des années, l'objet de recherches assidues et minutieuses. Il faut en effet reporter sur ce stade tout l'intérêt du phénomène capital de la réduction numérique des chromosomes.

Depuis le travail de v. WINIWARTER (9) sur l'ovaire de lapin et l'ovaire humain, la question est entrée dans sa phase de solution définitive. Cet auteur est parvenu, par une méthode très nette, à établir une sériation certaine des divers stades d'évolution des ovocytes. Il examine diverses hypothèses de la réduction et conserve comme la plus probable celle de l'accolement longitudinal des chromosomes deux à deux pendant la période d'accroissement.

Peu après, BERGHS (1) entreprit la démonstration adéquate de cette théorie sur des objets végétaux. Il étudia dans ce but surtout l'intéressant et énigmatique stade de la contraction synaptique et établit soigneusement la sériation des aspects dans différents objets végétaux. Depuis lors, les botanistes confirment, un peu de toutes parts, les schémas qu'il démontra sur ses objets.

Les zoologistes, qui avaient donné la première impulsion vers cette

(1) Ce mémoire a été remis au ministère de l'Intérieur à la date du 30 juin 1906 pour participer au concours des bourses de voyage. Il a été couronné et le jury en a proposé l'impression aux frais du gouvernement.

Digitized by Google

solution, ne restèrent pas en retard; témoins : les travaux de SCHREINER (17a) sur les vertébrés; de MARÉCHAL (12) sur les sélaciens; de JANSSENS (9) sur le *Batracoseps;* de SCHREINER (17b) sur *Myxine* et plus récemment (17c) sur *Tomopteris;* de BONNEVIE (3) sur *Enteroxenos;* tous, ils établissent avec une concordance remarquable l'hypothèse émise par v. WINIWARTER.

Nos recherches sur la spermiogénèse dans l'écureuil (20) nous avaient montré quel parti il y avait à tirer de cet objet pour l'étude des spermatocytes. Nous constations en outre combien peu la classe des mammifères, surtout de par la spermatogénèse, avait contribué à la solution du problème de la réduction. Nous y rencontrions l'étude de SCHOENFELD (16) sur le testicule du taureau; et tout récemment MOORE et WALKER (14) présentèrent un mémoire sur le testicule du cobaye. Il ne nous parut pas que ces travaux eussent épuisé le sujet. SCHOENFELD (16) en effet admet un spirème continu qui en se découpant produit les chromosomes des cinèses de maturation. Certains stades, parmi les plus jeunes décrits par lui, semblent même faire des mammifères une exception pour les phénomènes de maturation du spermatocyte. D'autre part, MOORE et WALKER (14) introduisent un schéma encore différent pour les premiers stades de l'évolution. Il nous sembla donc utile de reprendre la question au moins pour ce qui regarde les premières étapes.

Méthode de travail.

Pour les stades avancés de l'évolution des spermatocytes, nous nous sommes adressé aux préparations qui nous avaient servi à étudier la spermiogénèse. Mais pour les stades de synapsis et ceux qui précèdent, il nous a semblé qu'une certaine contraction de la nucléine ne nous permettait pas de lire suffisamment dans cette chromatine enchevêtrée. Nous avons pris de préférence, pour cette partie du travail, des testicules d'écureuils jeunes, tués au mois d'avril et qui n'avaient donc pas une année d'âge. Dans ces testicules, la spermatogénèse est établie jusqu'à la spermatide. Nous n'y avons donc pour ainsi dire que des spermatocytes aux différents stades. De plus, dans cet objet, la fixation a mieux respecté le fin réseau nucléaire des jeunes spermatocytes. Les animaux abattus au bois ont été ouverts de suite, et les testicules fixés à différentes liqueurs. Ici encore, c'est la liqueur de BOUIN qui nous a donné les meilleurs résultats. Les éléments de ce liquide, »formol, acide picrique, acide acétique«, jouissent tous d'un grand pouvoir de pénétration, qui assure une fixation fidèle et profonde. Un

Digitized by Google

avantage de ce liquide, c'est qu'on n'a pour ainsi dire pas à craindre la surfixation; aussi les objets traités par lui ne deviennent nullement cassants, ni friables, et offrent par contre une turgescence favorable. Enfin, et ceci nous a obligé de renoncer, pour notre objet, aux liqueurs si justement estimées de HERMANN et de FLEMMING, le testicule est emballé dans un système adipeux assez développé. Toute cette graisse, qu'on ne parvient jamais à enlever complétement par dissection, parce qu'elle remplit tous les interstices entre les autres tissus, précipite instantanément l'acide osmique, et le liquide se trouve par le fait même, privé de son meilleur élément de fixation.

L'observation a été faite au moyen des objectifs apochromatiques 2 mm. de ZEISS et du semi-apochr. de KORISTKA avec les oculaires compensateurs 18 et 12. La préparation a été éclairée par le condensateur à immersion de BECK.

Ce mémoire a été exécuté au laboratoire de cytologie de l'Institut CARNOY et sous la direction de M. le Professeur F. A. JANSSENS. Nous le prions d'agréer l'expression de notre gratitude pour l'empressement avec lequel il a toujours mis son temps et ses connaissances à notre service.

CHAPITRE I.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

L'évolution auxocytaire, c'est-à-dire l'ensemble des phénomènes qui se succèdent dans le spermatocyte depuis les télophases des dernières cinèses somatiques jusqu'aux cinèses de maturation, est divisée en deux périodes par le stade relativement long du bouquet correspondant au stade pachytène de v. WINIWARTER. Notre étude porte surtout sur les phénomènes qui se déroulent pendant la période précédant ce stade.

A partir de là, presque tous les auteurs admettent le schéma établi par FLEMMING (6) et MEVES (13) dans les batraciens. Ces anses épaisses — les chromosomes du spirème épais des botanistes — se clivent longitudinalement et donnent naissance aux dyades des noyaux diplotènes de v. WINIWARTER, — au strepsinéma des botanistes, — qui se raccourcissent, s'épaississent et dont les deux parties souvent enroulées en torsades sont prises par les filaments du fuseau de la première cinèse de maturation, l'hétérotypie de FLEMMING.

Digitized by Google

Disons déjà ici que pour ce qui regarde cette deuxième période, nous nous trouvons d'accord avec SCHOENFELD, ainsi qu'avec la plupart de ceux qui firent les plus récentes études sur les sporocytes des plantes et les éléments homologues des animaux. Nous renvoyons d'ailleurs pour cette partie au travail critique publié dans cette revue par GRÉGOIRE (7).

A. Première période ou période synaptène.

Dans la période synaptène, on distingue trois étapes. Pendant la première, des filaments grêles apparaissent dans le noyau à côté de certains amas, plus ou moins bien limités, analogues aux chromoplastes étudiés par JANSSENS (9). Nous rapprochons les noyaux de cette étape de ceux étudiés par v. WINIWARTER sous le nom de noyaux leptotènes.

Pendant la deuxième étape, le centre du noyau reste toujours encombré par un élément filamenteux très dense, caractéristique des noyaux synaptènes de v. WINIWARTER; de ce grumeau central se dégagent des filaments qui vont jusqu'à la membrane nucléaire. Cette apparence est surtout développée au sein de la masse des tissus, aux endroits où la fixation est moins fidèle, PHOT. 6. Nous y distinguons trois stades : le lepto-synaptène, l'amphi-synaptène [stade amphitène de JANSSENS (9)] et le pachy-synaptène.

La troisième étape est caractérisée par une diminution très sensible du volume des noyaux, la membrane nucléaire se met en contact intime avec les anses pachytènes sortant du synapsis; le noyau entier est maintenant ramassé en une petite sphère très dense et intensément colorée. Enfin le noyau se gonfle et prend un volume légèrement supérieur à celui des auxocytes synaptènes; nous entrons dans la 2me période, dont le premier stade est celui du bouquet pachytène.

§ 1. Noyaux leptotènes et lepto-synaptènes.

Le noyau du jeune spermatocyte a un aspect très hyalin, FIG. 2. Ce n'est plus le réseau épais des spermatogonies, avec par ci par là des blocs intensément noirs. Le réseau des spermatocytes au contraire est très fin et n'est pour ainsi dire chromophile qu'aux point nodaux, FIG. 3. On y remarque en outre une ou plusieurs masses chromatiques. L'aspect de ces masses est très différent de celui des blocs chromatiques signalés dans la

Digitized by Google

spermatogonie (JANSSENS 9a); ceux-ci sont reliés à quelques filaments seulement du réseau; les masses du spermatocyte par contre sont en relation avec un grand nombre de minces filaments moins colorables qu'eux-mêmes, FIG. **2** et **3**; de plus, elles ont une position superficielle, tandis que les blocs de la spermatogonie se rencontrent plutôt à l'intérieur du noyau; ces masses ressemblent plus à des nucléoles. Assez tôt déjà, on aperçoit une orientation des filaments du réseau vers les masses colorables, FIG. **2**; il peut même arriver qu'on constate déjà alors des traînées parallèles d'un de ces chromoplastes à un autre, FIG. **5**; c'est la première ébauche du fin spirème qui va sortir du réseau. Il est possible, dès lors, comme le remarque aussi BONNEVIE (3), de constater que le spirème n'est pas continu. En effet, si on se trouve en présence d'un noyau favorablement orienté, on voit nettement une foule de filaments, qui du côté de la sphère viennent buter contre la membrane nucléaire et s'y terminent, FIG. **6**; la même remarque est faite par SCHREINER (17c) pour ce stade. A ce moment, ces filaments ont déjà pris une disposition manifestement parallèle deux à deux. Cette disposition s'observe difficilement du côté du noyau voisin de la sphère; mais si l'on observe de face la calotte du noyau opposée à la sphère, il n'est pas rare d'y trouver des filaments disposés parallèlement par paires, et s'entrecroisant dans tous les sens, FIG. **8**. Dans ce cas, les parallélismes doivent avoir une signification : ils indiquent le commencement de la conjugaison des chromosomes, qui s'achèvera pendant le reste, la période synaptique.

Pendant cette première période, nous assistons aussi à la disparition ou à la résolution des nucléoles, dont nous parlions plus haut, FIG. **4**. Ces nucléoles perdent bientôt leur contour lisse, et on reconnaît dans leur masse des parties plus chromatiques et d'autres moins colorables. Les premières sont en relation avec les filaments spirématiques qui aboutissent au nucléole. Nous ne pouvons dire si nous nous trouvons en présence de formations analogues à celles signalées par EISEN (5) sous le nom de chromoplastes et qui, d'après la description de JANSSENS (9), dérivent d'un empâtement, produit à l'incurvation des **V** chromosomiaux aux télophases des dernières cinèses spermatogoniales. On sait, d'après la description de ce dernier auteur, que le chromoplaste se maintient pendant très longtemps et qu'il ne disparaît complètement qu'à la fin du stade diplotène, au strepsinéma. Notre nucléole n'a certainement pas la même durée. Il disparaît même complètement avant que le stade synapsis soit bien établi. Cette dernière particularité ne nous permet pas non plus de l'équiparer avec le nucléole

Digitized by Google

signalé par BONNEVIE (3). Celui-ci a pendant une longue période la même histoire que le chromoplaste du *Batracoseps* et peut être bien la même origine. Il est d'abord accolé à la membrane nucléaire et est en relation intime avec les anses chromosomiales, mais il s'en distingue par ce fait que, quand les chromosomes sont suffisamment formés, il s'en libère et perdure au centre même du noyau.

Il faut remarquer qu'au cours de l'évolution, de nouveaux empâtements se produisent entre filaments voisins déjà à ce premier stade, mais surtout pendant la période synaptique et cela aussi bien aux extrémités des anses, aux environs de la sphère, FIG. **6** et **7**, que du côté opposé, FIG. **8**. Nous pensons qu'il faut interpréter comme tels les » chromatics centres « dont parlent MOORE et WALKER (14). Nous en parlons plus longuement à la fin de ce mémoire, mais nous faisons déjà remarquer ici qu'il nous paraît impossible, tant par l'examen de nos préparations que par celui des figures des auteurs eux-mêmes, d'arriver à démontrer que ces empâtements ne se produiraient qu'aux extrémités des chromosomes ou encore qu'ils ne réuniraient jamais que deux chromosomes jumeaux.

§ 2. Noyaux amphisynaptènes.

Le stade amphitène, décrit d'abord dans le *Batracoseps* par JANSSENS (9) et signalé presque en même temps par SCHREINER (17c) dans *Tomopteris*, se retrouve également dans notre objet. Nous ne prétendrons pas qu'il soit aussi clair dans l'écureuil qu'il l'est dans les magnifiques objets cités plus haut. Cette particularité tient principalement, pensons-nous, à la coagulation synaptique plus forte que subit notre objet. C'est pour la rappeler que nous avons cru bon de le désigner sous le nom d'*amphisynaptène*. Ce stade se caractérise par la présence dans le même noyau de filaments grêles et de filaments épais. On pourrait dire que le noyau est en même temps lepto- et pachytène. Il faut cependant remarquer que les filaments épais n'ont pas encore ici la même épaisseur qu'ils auront plus tard. Cependant ceux que nous rencontrons ont sensiblement le double de l'épaisseur des filaments minces et parfois davantage. Ce fait indique déjà d'une façon non équivoque que les filaments épais sont le résultat de la soudure suivant leur longueur des filaments minces deux à deux. Même il est possible, dans certains noyaux particulièrement bien fixés et avantageusement coupés, de

Digitized by Google

voir des filaments minces se rapprocher jusqu'à se confondre en un filament unique deux fois aussi épais qu'eux, FIG. **9-12**.

Rapprochons ces deux observations de celle signalée dans le § 1 et ayant rapport au parallélisme des filaments minces, que l'on retrouve encore ici. La conclusion qui s'impose c'est que les filaments épais du stade amphisynaptène résultent de l'association de deux filaments minces primitivement parallèles. Nous avons été assez heureux pour trouver à ce stade des anses complètes dont il était possible de voir la dualité sur toute leur longueur, FIG. **11**. Or chaque anse constitue un chromosome de la métacinèse hétérotypique. Donc le phénomène de la réduction trouve dans le stade amphisynaptène une interprétation objective bien établie. Ici, comme dans la plupart des cas où l'on trouve une orientation bien nette des anses nucléaires vers la sphère, l'accolement progresse à partir d'elle vers le pôle opposé du noyau. Il en est ainsi dans *Myxine* (SCHREINER 17a), *Batracoseps* (JANSSENS 9) et *Tomopteris* (SCHREINER 17c).

Pendant ce stade, on ne trouve plus les masses chromatiques qui ont servi peut-être à orienter la chromatine dans le noyau ou bien ne seraient que le résultat du début de l'orientation. On pourrait peut-être aussi rechercher si ce ne sont pas elles qui, en se résorbant dans les filaments et entre les filaments appairés, les rendent plus colorables ou même favorisent l'accolement. Mais c'est là un phénomène que nous n'avons pas suivi pas à pas. D'ailleurs il relève plutôt de la recherche des causes déterminantes de l'accolement et de son comment que de sa constatation purement morphologique, qu'il importe surtout d'établir maintenant, pour vider la première question qui se pose à propos de la réduction chromosomique.

§ 3. Noyaux pachysynaptènes.

L'opération de l'accolement terminée, on trouve dans le noyau encore en synapsis des filaments épais ayant conservé la forme d'anses, dont quelques-unes très incurvées, mais qui ne possèdent plus une orientation aussi nette vers la sphère. Nous pensons pouvoir rapprocher ce fait de celui qui a été décrit dans l'*Helix* sous le nom de stade de l'éparpillement des anses par BOLLES LEE (2) et de sa figure étoilée. On observe encore ici un reste de dualité dans un assez grand nombre d'anses, FIG. **13**. Cette figure ne peut être confondue avec celle du strepsinéma ou des noyaux diplotènes,

Digitized by Google

car pendant ce dernier stade les chromosomes sont plus épais et libres dans une cavité nucléaire claire et beaucoup plus grande. On a tout dit sur le caractère primitif ou artificiel du ramassement synaptique. MOORE (14a), qui l'a dénommé le premier, indiquait déjà l'orientation des innombrables discussions auxquelles il donnerait naissance en disant qu'il le pensait attribuable à l'influence des réactifs. Cette manière de voir a été et est encore celle de beaucoup d'auteurs. Parmi eux, citons JANSSENS (9a et b), MARÉCHAL (12), SCHREINER (17c), BONNEVIE (4).

D'autre part, SARGANT (15) et BERGHS (1) disent avoir observé le synapsis sur le vivant. SCHREINER (17c) pense qu'il n'est pas démontré que ces auteurs aient eu la même chose sous les yeux que ce qu'on désigne par synapsis dans les préparations montées. Ce qui nous paraît certain, c'est que la contraction synaptique est d'autant moins apparente que la préparation est mieux fixée et partant plus claire. Cependant il existe là une période de résistance plus faible du noyau et de tendance naturelle à la coagulation. On comprend qu'il en soit ainsi au moment où les filaments fins très nombreux et très enchevêtrés tendent naturellement à se souder. Dans les objets animaux, il faut en outre tenir compte de l'influence de la sphère qui détermine la position du grumeau de son côté. La raison en est simple. Tous les chromosomes sont pour ainsi dire attachés par les deux bouts à la membrane du noyau, du côté de la sphère. Une contraction survient-elle, cette orientation détermine un point fixe et les anses en se contractant se déplaceront aussi de ce côté. Il se fait ainsi que le synapsis participe à l'orientation du bouquet.

Il nous semble donc que le synapsis, auquel on pourrait peut-être recourir pour expliquer un rapprochement et par suite un accolement plus facile des chromosomes, comme le fait v. WINIWARTER, et qui pour d'autres ne serait pas même un stade primitif, est en réalité fonction de mouvements exécutés par les chromosomes dans le noyau et de leur tendance à l'accolement. Il sera moins marqué dès lors dans les objets où l'orientation en bouquet est réalisée déjà en grande partie par la forme des chromosomes en **V** et leur disposition lors de la télophase précédente que dans ceux où cette disposition, par suite de raisons diverses, est moins nette et où un mouvement plus complexe est requis pour le rapprochement des deux bouts chromosomiaux du côté de la sphère et la conjugaison des filaments spirématiques.

Quoique nous considérions le synapsis comme peu naturel et proba-

Digitized by Google

blement pas primitif, nous préférons maintenir la désignation synapsis pour indiquer la tendance très forte à la coagulation qui caractérise ce stade.

§ 4. Noyaux pachytènes tassés.

A la fin de l'époque synaptène, quand les filaments pachytènes sont complétement formés, on trouve un stade pendant lequel la membrane nucléaire semble enserrer son contenu, de manière à en rapprocher tous les éléments. On en trouve des représentations dans nos FIG. **14***a* et **15**. La première idée que fait naître ce stade, c'est qu'il résulte d'une contraction de la vacuole nucléaire. Et en effet, si on établit des mensurations, on constate que le volume des noyaux qui nous occupent est moindre que celui des leptosynaptènes. Mais ce qui frappe surtout, c'est l'épaississement des anses chromosomiales. Il est donc probable qu'à partir de ce moment nous entrons dans la longue période auxocytaire, qui est caractérisée principalement dans les auxocytes mâles, comme JANSSENS (9) l'a démontré, par l'épaississement de l'élément chromatique. A ce moment, les chromosomes ne sont séparés les uns des autres que par des intervalles très faibles, qui sont remplis par une substance intensément chromophile. A ce point de vue, cette étape ressemble aux tassements polaires décrits par GRÉGOIRE et WYGAERTS (8) dans les cinèses somatiques, et par JANSSENS et DUMEZ (10) dans les cinèses de maturation.

B. Deuxième période ou période auxocytaire.

§ 1. Noyaux pachytènes.

Après la dernière étape synaptène, le noyau gagne en volume et s'éclaircit. Les chromosomes s'isolent dans la cavité nucléaire et leur courbure en anses devient de nouveau évidente. Ils deviennent épineux et prennent un pourtour vacuoleux. Les figures rappellent celles des batraciens et font songer à l'interprétation donnée par GRÉGOIRE et WYGAERTS (8) ainsi que KOWALSKI (11) à des aspects analogues s'observant pendant l'étape de repos ou de nutrition et d'accroissement entre deux cinèses somatiques. Ajoutons

Digitized by Google

à cela l'apparence spumeuse et granuleuse que présentent les chromosomes eux-mêmes, et nous pourrons dire qu'au point de vue du métabolisme nous avons devant nous un stade d'accroissement.

Il faut cependant remarquer que la vacuolisation n'entreprend pas de la même manière les chromosomes que les espaces interchromosomiaux. Aussi dans ces auxocytes les chromosomes restent-ils toujours bien apparents. C'est probablement cette particularité qui fait en sorte que nous ne trouvons pas dans les spermatocytes de l'écureuil cette étape intéressante mais troublante des noyaux dictyés que v. WINIWARTER trouve dans l'évolution de l'ovocyte de la classe des mammifères.

Ce stade du développement est certainement long, vu le grand nombre de noyaux de ce genre qu'on trouve dans les testicules de l'écureuil.

Souvent on observe dans un stade postérieur des traînées moins colorées, suivant les axes des chromosomes, FIG. **17**. Nous nous demandons, sans y pouvoir répondre définitivement, si elles ne constituent pas un indice de la dualité des chromosomes pachytènes. La difficulté de l'interprétation provient de ce qu'en coupe transversale beaucoup de ces chromosomes semblent des cylindres creux ou au moins des bâtons dont la substance chromophile occupe surtout la périphérie. En coupe encore, ces chromosomes paraissent parfois divisés en quatre, de manière à présenter la figure de granules quadrijumeaux. L'aspect de ces figures rappelle cette étape que SCHOENFELD (16) place déjà avant le synapsis. Cette particularité est-elle en relation avec le sort ultérieur des chromosomes? Nous n'oserions l'affirmer, car nous sommes là pour notre objet à la limite des faits nettement constatables au microscope.

§ 2. Noyaux diplotènes et strepsinéma.

Ce n'est que fort tardivement qu'une fente longitudinale apparaît très apparemment dans les chromosomes pachytènes de l'écureuil. A ce point de vue, les testicules du taureau sont un matériel de beaucoup supérieur. Aussi ce stade a-t-il été suffisamment décrit par SCHOENFELD (16).

Ce qui gêne l'observation dans l'écureuil, c'est d'abord l'aspect épineux des anses chromosomiales et ensuite le fait que, dès que des dyades apparaissent, on trouve que leurs deux éléments sont enroulés en torsades très serrées, FIG. **16**. Par là les spermatocytes de l'écureuil se rapprochent plus

Digitized by Google

des sporocytes, où cet enroulement est normalement très intense. Il ne manque cependant pas d'exemples de telles figures dans les animaux. Ce fait nous est utile pour établir que la fente qui se produit ici correspond à la soudure des synapsis. En effet, les éléments grêles, lors de leur rapprochement sont très souvent, eux aussi, enroulés en torsades, FIG. **11** et **12***c*. Le rapprochement ou l'éloignement plus ou moins grand des éléments d'une dyade est d'importance accessoire pour la réduction; elle est importante seulement au point de vue de l'observation. L'apparition d'un stade de strepsinéma très clair n'étant qu'une question de distance, son omission ne peut prévaloir contre l'accolement dans les objets où on ne le verrait pas ou imparfaitement comme dans l'écureuil.

Nous avons poursuivi l'évolution des chromosomes jusqu'à leur mise au fuseau. Ils se présentent à ce moment comme des dyades hétérotypiques normales. Les filaments fusoriaux de cette figure enlèvent donc dans les cellules v. EBNER ou spermatocytes de second ordre des chromosomes entiers différents et nous nous trouvons en présence d'une réduction qualitative au sens de BOVERI (4).

Il nous resterait pour compléter cette étude à donner des figures et une interprétation complète des deux cinèses de maturation. Nous ne sommes pas parvenu jusqu'à présent à obtenir des fixations assez fidèles pour cela.

Enfin, nous avons aussi tâché de compter le nombre de chromosomes, tant dans les cinèses somatiques que dans les hétérotypies. Nous avons trouvé dans les premières des chiffres supérieurs à 24 et dans les secondes des chiffres se rapprochant de 16. Nous sommes donc certains que la réduction en nombre se retrouve aussi ici et les accolements du synapsis en donnent l'interprétation.

Digitized by Google

Chapitre II.

EXAMEN CRITIQUE DES AUTEURS.

Après cet exposé, il ne sera pas inutile de revoir la théorie des deux auteurs principaux qui ont traité dans ces derniers temps de la spermatogénèse des mammifères. Nous aurons aussi l'occasion de voir comment les descriptions de nos prédécesseurs peuvent s'entendre avec les nôtres et quels sont les points qui nous divisent.

A. Les spermatocytes d'après Schoenfeld.

C'est Schoenfeld qui avait peut-être le plus contribué à faire considérer les mammifères comme un type exceptionnel dans le règne animal. Voici comment il établit la succession des stades divers du spermatocyte de taureau.

Le jeune spermatocyte présente dans son noyau une masse centrale, reliée par un fin réseau de linine à des granules chromatiques disposés à la surface interne de la membrane nucléaire. Petit à petit, la masse centrale s'écoule le long des filaments de linine pour aller grossir les croutelles périphériques.

A ce moment, l'auteur remarque que souvent deux, et parfois plusieurs de ces filaments de linine peuvent se réunir. La dualité du filament de linine observée par lui à ce stade » résulte, dit-il, non d'une division lon» gitudinale, mais d'un rapprochement de deux filaments primitivement » divergents et qui, dans la suite, se fusionnent; c'est là d'ailleurs égale» ment l'hypothèse que v. Winiwarter met en avant. Cette fusion pourrait » se faire même entre trois ou quatre filaments voisins, sans que ce fait ait » une importance ou un rôle à jouer dans les mitoses de maturation. Le » spirème qui se forme a en effet une tout autre origine que les filaments » du stade synaptène auxquels je fais allusion. «

L'auteur rejette donc nettement l'interprétation de v. Winiwarter, qui est aussi la nôtre. Nous pensons d'ailleurs qu'il a raison pour le stade primitif dont il parle (*a*) et qui précède de beaucoup, pensons-nous, le stade amphi-synaptène pendant lequel le phénomène de conjugaison est à trouver. A la suite de cette remarque, nous nous permettons de nous étonner que beaucoup d'auteurs, parmi lesquels Schreiner, rangent Schoenfeld

Digitized by Google

parmi les auteurs qui ont fourni des arguments en faveur de la théorie de l'accolement.

Après ce stade, les filaments de linine disparaissent et les granules se divisent en quatre pour prendre la forme de granules quadrijumeaux. Ceux-ci, qui ne sont plus maintenus par le réseau de linine et sont plus libres par conséquent dans la cavité nucléaire, obéissent facilement à l'attraction de la sphère et des corpuscules centraux. Ils s'amassent de ce côté dans le noyau et constituent ainsi le synapsis. Sortant de ce grumeau, les granules vont constituer le spirème épais continu. Pour cela il apparaît dans le noyau de nouveaux filaments de linine, achromatiques donc, et qui se mettent deux à deux en rapport avec les groupes quaternes. Petit à petit ceux-ci s'enfilent sur le filament double et lui donnent de la colorabilité; par ce fait, eux-mêmes diminuent en volume.

Dans son travail définitif, SCHOENFELD passe presque sous silence la dualité des filaments de linine sur lesquels s'enfilent les granules. Cette dualité, encore une fois, d'après lui, n'a aucune signification, ce sont les granules quaternes auxquels il accorde de l'importance.

Il se constitue donc ainsi un spirème épais, d'abord ramassé encore en grande partie en pelote, mais qui se relâche et se démêle petit à petit, de manière à remplir le noyau. Puis ce spirème moniliforme se clive en deux longitudinalement. Enfin il se coupe transversalement en chromosomes qui prennent la forme d'anneaux. Ce sont les chromosomes mûrs.

On constate que SCHOENFELD recule le problème de la réduction et le complique. Des granules grossissent et confluent. Puis ils se divisent en quatre, il y a dès lors les éléments pour deux divisions et le spirème formé par l'alignement de ces granules se coupera pour donner le nombre réduit de chromosomes.

Il semble donc que l'auteur aperçoive les fentes des deux cinèses de maturation à une époque très primitive, alors que le noyau est à peine sorti du stade réseau.

Nous nous sommes efforcé de retrouver les différents stades des noyaux à granules quadrijumeaux, si importants dans l'interprétation de SCHOENFELD.

Le premier aspect qui ressemble aux figures de l'auteur est fourni par des spermatogonies sortant de division, à noyau non encore reconstitué et dans lequel de petits blocs chromatiques, de forme plus ou moins rectan-

Digitized by Google

gulaire, seraient les granules quaternes. Ces noyaux sont relativement petits et sont trop éloignés dans l'évolution du stade spermatocyte désigné pour que nous osions croire que ce soient là les figures désignées par l'auteur.

Un autre aspect se rencontre après le bouquet pachytène. Les noyaux de ces cellules sont grands, et les chromosomes, dans l'espace considérable qui leur est fourni au sortir du pachy-synaptène, ne sont plus représentés par des bâtonnets colorables continus; la substance chromophile du chromosome se retrouve seulement dans une série de nodules axiles, alignés; ce seraient les granules quadrijumeaux enfilés sur les filaments de linine. L'auteur lui-même, d'ailleurs, reproduit de ces figures dans ses derniers stades d'évolution. Ce stade pachytène avancé ne se retrouve que *longtemps après que le phénomène d'accolement est achevé*, et nous n'avons pu trouver pendant les stades plus jeunes les granules quaternes dont parle l'auteur.

Pour les derniers stades auxocytaires, SCHOENFELD admet un spirème continu. Or depuis quelques années la théorie du spirème continu est battue en brêche un peu de tout côté. Dans les objets animaux d'ailleurs, l'étude des anses du bouquet tant leptotène qu'amphitène suffit pour faire connaître ces anses comme les représentants chacune d'un chromosome. SCHOENFELD, au contraire, ne représente nulle part un bouquet orienté. Peut-être son objet n'était-il pas favorable à cette étude.

B. La réduction d'après Moore et Walker.

Pour MOORE, la clef du problème de la réduction est ce qu'il appelle les centres chromatiques. Ces centres sont constitués par des éléments chromophiles qu'il dit retrouver à travers toute l'évolution des spermatocytes à chaque bout des chromosomes.

De ces »chromatics centres«, groupés deux à deux, se dégagent deux chromosomes qui restent donc soudés par leurs bouts; il se produit ainsi le nombre réduit de bâtonnets.

MOORE tend évidemment ici à abandonner la théorie du spirème continu qu'avec FARMER il admettait dans ses premières publications. Il subit de plus manifestement l'influence des travaux de STRASBURGER et de ses élèves sur la réapparition des chromosomes au début des cinèses; et en admettant des centres chromatiques en nombre réduit, composés chacun de deux centres primitifs, il croit observer en même temps le mécanisme de

Digitized by Google

la réduction. Ces chromosomes doubles se cliveront plus tard, il est vrai, mais l'hétérotypie se fera, comme pour MONTGOMERY, suivant la soudure transversale de deux bâtonnets par leurs bouts. La réduction d'après ce schéma se fait aussi à la première cinèse de maturation. A la deuxième, chaque bâtonnet sera séparé en deux moitiés longitudinales suivant la fente de clivage longitudinal.

Remarquons qu'on ne trouve guère, dans les figures »*ad naturam*« de l'auteur, les aspects que ses schémas représentent avec évidence. Dans sa FIG. **10**, la seule où il représente les centres élémentaires, nous nous trouvons en présence d'un spirème à son premier début. Il est bien difficile à ce moment de dire quelles seront les relations des divers tronçons qu'on y retrouve, les uns avec les autres. De plus, chaque centre donne attache à un très grand nombre de filaments. L'auteur donne une explication compliquée et peu claire à propos de ce fait qui ne concorde pas avec sa théorie. Chaque centre ne devrait en effet ne donner attache qu'à deux bouts chromosomiaux. Dans ses fig. 11 à 13, ces centres ne se retrouvent plus, mais on y retrouve en revanche des nucléoles bien arrondis qui ne sont en communication avec aucun élément filamenteux.

Il est très possible qu'aux télophases d'une cinèse les extrémités des chromosomes voisins, ou les deux extrémités d'un même chromosome prennent contact et se soudent temporairement. Ces soudures pourront réapparaître au stade spirématique de la prophase suivante. Nous avons, dans le courant de ce mémoire, signalé de tels empâtements, mais nous ne pensons pas qu'on doive y attacher plus d'importance.

Même les schémas que l'auteur a faits pour faciliter l'explication, dit-il, ne supportent pas son interprétation. Cette interprétation d'un phénomène si important, il prétend l'établir en trois lignes seulement. Ce sont les seules lignes où il en traite explicitement : »Dans la fig. F on peut souvent voir que ces anses sont clairement divisées par le milieu. Donc à cette étape chaque anse consiste en deux longueurs jointes par leurs bouts et chaque longueur est clivée longitudinalement d'un bout à l'autre.« C'est tout. Il ne nous reste donc qu'à examiner la fig. F, si démonstrative; c'est un schéma. De plus, en examinant ce schéma, nous n'avons dans aucun des chromosomes pu découvrir la prétendue soudure au milieu des chromosomes. Examinant ensuite les figures *ad naturam*, auxquelles il ne renvoit d'ailleurs pas, nous n'avons nulle part non plus pu observer cette soudure. On peut dès lors se demander sur quoi se base sa théorie.

Il nous semble, au contraire, qu'en examinant les figures de l'auteur

Digitized by Google

lui-même, qu'il est plus facile de les faire servir à notre interprétation qu'à la sienne. Ses fig. 10 et 11 offrent des parallélismes, de même ses schémas A et B, qui représentent la contraction synaptique. Cependant l'auteur n'observe le clivage qu'au stade correspondant à son schéma D. Comment peut-il alors expliquer les parallélismes des anses aux stades précédents? Il nous semble, par conséquent, que l'auteur, qui a beaucoup trop insisté pour l'établissement de sa théorie sur les stades auxocytaires, aurait plus avantageusement étudié en détail les stades synaptiques et il est à regretter qu'il ne présente que deux à trois figures de ce stade sur les 58 que comporte son mémoire; encore ces quelques images offrent un aspect semblable à celui des synapsis trouvés dans l'écureuil. Or, en partant de là, nous parvenons à démontrer que les filaments du bouquet pachytène, très bien représenté par l'auteur dans sa fig. 16, résultent de l'accolement de deux filaments plus minces, que l'auteur d'ailleurs lui-même représente dans sa fig. 15.

Notre interprétation repose donc sur l'étude méthodique des stades antérieurs à ceux de la fig. 15 de l'auteur, et Moore et Walker ne sont nullement autorisés à conclure dans leur sens, en se basant sur leurs figures; on doit plutôt conclure de ces figures interprétées à la lumière des données de la littérature récente, que le cobaye pourrait bien servir de confirmation dans la classe des mammifères à la théorie de l'accolement, tout aussi bien que l'écureuil.

Nous croyons avoir démontré dans ce mémoire :

1° Que les filaments fins qui apparaissent au commencement de l'évolution du spermatocyte s'associent deux à deux pendant le synapsis.

2° Que les nucléoles qu'on trouve dans les premiers stades leptotènes se résolvent en filaments chromosomiaux.

3° Nous avons établi que le stade synapsis, peu naturel, se subdivise en trois phases différentes et que la conjugaison des chromosomes a lieu pendant la phase moyenne, appelée par nous stade des noyaux amphisynaptènes.

4° Au sortir du synapsis, le noyau se ramasse d'une façon caractéristique avant que commence le long stade du bouquet épais.

5° Dans l'écureuil, le stade diplotène est peu développé et ce n'est guère que vers l'époque de la mise au fuseau que le strepsinéma apparaît avec ses caractères typiques.

Digitized by Google

AUTEURS CITÉS.

1 *Berghs* : La formation des chromosomes hétérotypiques dans la sporogénèse végétale; La Cellule, t. XXI, 1er et 2d fasc., 1904.

2 *Bolles Lee* : Les cinèses spermatogénétiques chez l'Helix pomatia; La Cellule, t. XIII, 1897.

3 *Bonnevie* : Untersuchungen über Keimzellen : Beobachtungen an den Keimzellen von Enteroxenos östergreni; Ien. Zeitschr. f. Nat., XLI, 1906.

4 *Boveri* : Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Iena, G. Fischer, 1904.

5 *Eisen* : The spermatogenesis of Batracoseps; Journ. of Morph., vol. XVII, 1900.

6 *Flemming* : Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle; Arch. für mikr. Anat., Bd. XXIX, 1887.

7 *Grégoire* : La réduction numérique des chromosomes et les cinèses de maturation; La Cellule, t. XXI, 2d fasc., 1904.

8 *Grégoire et Wygaerts* : La reconstitution du noyau et la formation des chromosomes dans les cinèses somatiques; La Cellule, t. XXI, 1903.

9 *Janssens* : a) La spermatogénèse chez les tritons; La Cellule, t. XIX, 1901.

» b) Évolution des auxocytes mâles de Batracoseps attenuatus; La Cellule, t. XXII, 1905.

10 *Janssens et Dumez* : L'élément nucléinien pendant les cinèses de maturation des spermatocytes chez Batracoseps attenuatus et Pletodon cinereus; La Cellule, t. XX, 2d fasc., 1903.

11 *Kowalski* : Reconstitution du noyau et formation des chromosomes dans les cinèses somatiques de la larve de salamandre; La Cellule, t. XXI, 1904.

12 *Marechal* : Ueber die morphologische Entwicklung der Chromosomen in Keimbläschen des Selachiereies; Anat. Anz., XXV, 16.

13 *Meves* : Ueber die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von Salamandra maculosa; Arch. f. mikr. An., Bd. XLVIII, 1897.

Digitized by Google

14 *a) Moore* : On the structural changes in the reproductive cells during spermatogenesis of Elasmobranchs; Quart. Journ. of micr. Science, vol. 38, 1896.

b) Moore et Walker : The maiotic process in Mammalia; Univ. of Liverpool, 1906.

15 *Sargant* : The formation of the sexual nuclei in Lilium martagon; Ann. of Bot., vol. X et XI, 1896 et 1897.

16 *Schoenfeld* : a) La spermatogénèse chez le taureau; Bibl. anat., Nancy, fasc. 2, 1900.

» b) La spermatogénèse chez le taureau et chez les mammifères en général; Arch. de Biol., t. XVIII, 1901.

17 *Schreiner* : a) Die Reifungstheilungen bei den Wirbeltieren; Anat. Anz., XXIV, 224.

» b) Ueber die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von Myxine glutinosa; Arch. de Biol., XXI, fasc. 2d, 1905.

» c) Neue Studien über Chromatinreifung der Geschlechtszellen : I Die Reifung der männlichen Geschlechtszellen von Tomopteris onisciformis; Arch. de Biol., XXII, 1905.

18 *V. Beneden* : Recherches sur la maturation de l'œuf et la fécondation; Arch. de Biol., t. IV, 1883.

19 *V. Winiwarter* : Recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères; Arch. de Biol., XVIII, 1900.

20 *Van Mollé* : La spermatogénèse dans l'écureuil; La Cellule, t. XXIII, fasc. 1er, 1905.

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

Les dessins ont été pris avec la chambre claire ABBE *à la hauteur de la table du travail, obj. apochr. de* ZEISS, *ocul. comp.* 18; *ou bien à la hauteur de la platine du microscope, obj. semi-apochr. de* KORISTKA, *ocul. comp.* 12.

FIG. **1**. Spermatogonie avec blocs chromatiques et réseau épais.

FIG. **2**. Noyau leptotène avec chromoplaste.

FIG. **3**. Traînées parallèles de filaments réticulés entre les chromoplastes.

FIG. **4**. Noyaux leptotènes montrant les débuts de la résolution du chromoplaste.

FIG. **5**. Noyau leptosynaptène jeune.

FIG. **6**. Noyau leptosynaptène montrant l'orientation au pôle proximal près de la sphère.

FIG. **7**. Noyau leptotène avec spirème orienté. On voit les chromosomes aboutir près de la membrane nucléaire à des masses chromatiques.

FIG. **8**. Pôle distal de noyau leptosynaptène montrant des filaments parallèles.

FIG. **9-12**. Divers détails de noyaux au stade amphisynaptène.

FIG. **13**. Noyau pachy-synaptène.

FIG. **14** *a*. Noyau pachytène tassé.

FIG. **14** *b*. Noyau pachytène.

FIG. **15**. Noyau pachytène tassé.

FIG. **16**. Noyau au stade strepsinéma.

FIG. **17**. Anses de noyaux pachy-synaptènes, montrant des indices de fente longitudinale. Ce noyau est plus jeune que celui de la FIG. **16**.

FIG. **18**. Mise au fuseau des dyades de l'hétérotypie.

Digitized by Google

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES.

Introduction 259

CHAPITRE I.

OBSERVATIONS PERSONNELLES . . . 261

A. Première période ou période synaptène 262
§ 1. Noyaux leptotènes et leptosynaptènes 262
§ 2. Noyaux amphisynaptènes 264
§ 3. Noyaux pachysynaptènes 265
§ 4. Noyaux pachytènes tassés 267

B. Deuxième période ou période auxocytaire 267
§ 1. Noyaux pachytènes 267
§ 2. Noyaux diplotènes et strepsinéma 268

CHAPITRE II.

EXAMEN CRITIQUE DES AUTEURS.

A. Les spermatocytes d'après SCHOENFELD 270

B. La réduction d'après MOORE et WALKER 270

Auteurs cités 275
Explication des figures 277

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

L'IMMUNITÉ

Revue critique pour les années 1905-1906

PAR

le Dr P. LECONTE.

(Mémoire déposé le 15 mars 1907.)

Digitized by Google

Digitized by Google

L'IMMUNITÉ

Revue critique pour les années 1905-1906.

INTRODUCTION.

Cette note fait suite aux bibliographies publiées par LEBLANC en 1901, par IDE en 1902 et 1903 et par nous-même en 1904.

Nous nous sommes efforcé de réunir et de classer le plus grand nombre possible de mémoires touchant directement ou indirectement à la question de l'immunité.

Néanmoins il est fort probable que le lecteur y trouvera des lacunes; le contraire serait très étonnant, car on sait que l'immunité est étudiée dans d'innombrables laboratoires et que les mémoires sont publiés dans un nombre considérable de revues et de périodiques.

Nous avons rapproché les mémoires qui traitent à peu près le même sujet.

Toutefois leur classement n'est pas toujours facile et il se peut que tel travail eût mieux trouvé sa place dans une catégorie différente de celle dans laquelle nous le rangeons. Mais la chose importe peu.

Notre but principal a été de mettre ensemble les thèses et les hypothèses émises dans ces deux dernières années et de faciliter ainsi quelque peu la besogne des expérimentateurs.

Digitized by Google

Chapitre I.

Extension de la production d'anticorps.

Divers auteurs ont étudié l'immunisation contre divers microbes, produits microbiens, tissus organiques, poisons, etc.

1° Agglutination microbienne.

Ce phénomène biologique qui différencie de nombreux microbes voisins, sinon entièrement semblables, fut encore souvent mis à profit.

Fraenkel et Baumann (1) examinèrent ainsi 36 souches différentes de staphylocoques d'origines variées : 27 provenaient de processus inflammatoires, 1 était venue de la peau, 5 de plaques d'agar, 3 de l'air atmosphérique et 1 d'un habit. Toutes avaient la faculté d'agglutiner, mais à des degrés différents.

Rossiwall et Schick (2) examinèrent les streptocoques de la scarlatine au point de vue agglutination. Dans des collections extrabuccales et fermées au dehors, ils trouvaient des cultures pures agglutinant à un haut degré dans le sérum de Moser. Dans 11 cas d'angine scarlatineuse, ils observèrent deux espèces différentes eu égard à l'agglutination par le sérum Moser : l'une donna un résultat positif, l'autre resta rebelle à ce phénomène.

Le microbe de la gangrène gazeuse s'agglutine aussi, d'après Werner (3). Les cultures jeunes se prêtent le mieux à cette réaction. L'agglutination peut encore s'observer dans la dilution au dix-millième.

Les bacilles acidophiles, parmi lesquels se range le bacille de la tuberculose, réagissent aussi différemment à l'agglutination. Les sérums de 198 personnes tuberculeuses, tant enfants nouveau-nés qu'adultes, réagirent tous avec une souche de bacilles de la tuberculose. De plus, le sérum de l'enfant nouveau-né agglutinait le bacille comme le sérum de la mère et cela avec la même intensité. Le bacille de la tuberculose fut d'autre part encore agglutiné par le sérum de personnes non tuberculeuses. Cette qualité du sérum n'est donc pas pathognomonique pour l'infection tuberculeuse. Enfin le passage de l'agglutinine de la mère chez les jeunes animaux ne fut pas démontrable. Tel fut le cas aussi pour le bacille typhique. Ces dernières données ont leur importance dans l'explication de l'hérédité de l'immunité dans les maladies infectieuses (Rosenberger 4).

Korte et Steinberg (5) appuient la thèse défendue par Schorlmeyer

Digitized by Google

antérieurement, que le bacille typhique et le bacille paratyphique se distinguent clairement par l'agglutination.

2° Anticorps microbiens divers.

DIEUDONNÉ (6) passe en revue les différentes méthodes employées pour immuniser, ainsi que quelques maladies dans lesquelles elles ont été appliquées. D'abord les auteurs ont immunisé en inoculant des agents pathogènes vivants et virulents; d'autres ont employé des cultures atténuées; d'autres encore ont tué les microbes avant de les injecter; les derniers ont pris des extraits microbiens pour conférer l'immunité. Contre le choléra, FERRAN immunisa les cobayes au moyen de vibrions virulents et obtint un bon résultat. HAFFKIN employa successivement des vibrions morts et des vibrions vivants chez l'homme avec le même effet. PFEIFFER et KOLLE eurent du succès chez l'homme en le vaccinant seulement avec des cultures tuées. SCHMITZ fit l'extraction des vibrions et immunisa ainsi des animaux. Cette dernière méthode n'est pas encore appliquée à l'homme.

Dans le typhus, WRIGHT rendit l'homme immun en lui injectant des bacilles tués; PFEIFFER et KOLLE furent aussi heureux en employant des bacilles atténués. SHIGA injecta les extraits de bacilles et rendit le même service. La peste fut encore combattue par les différentes méthodes. HAFFKIN tua les bacilles avant de les injecter et réussit ainsi à immuniser l'homme. PFEIFFER et KOLLE firent de même. KOLLE et OTTO ont immunisé des animaux au moyen de bacilles vivants. KOLLE et STRONG appliquèrent à l'homme la méthode aux bacilles atténués avec résultat favorable. SHIGA à son tour prit des bacilles tués et ajouta encore le sérum correspondant pour immuniser avec succès l'homme. BESREDKA employa des bacilles atténués et fit en même temps une injection de sérum. Ses résultats furent positifs chez l'animal, mais la méthode n'est pas encore mise en œuvre pour l'homme.

Les staphylocoques sont l'objet d'une étude spéciale de KRAUSS et PRIBRAM (7). Les lapins y furent mis en expériences. Le staphylocoque produit chez le lapin une hémotoxine, qui peut être neutralisée par une antitoxine correspondante et qui s'attaque directement au muscle cardiaque.

BAUMGARTNER et HEGLER (8) s'occupèrent de l'immunité contre la tuberculose. Ils réussirent à infecter cinq fois de suite un veau au moyen d'une matière virulente tuberculeuse, sans que l'animal devint sérieusement malade. Le sérum de ce dernier animal servit à traiter un autre veau qui fut mis en regard avec deux nouveaux individus neufs de la même espèce.

Digitized by Google

Enfin les trois animaux furent de nouveau infectés et comme résultat final l'animal préparé par le sérum survécut, tandis que les deux témoins moururent.

Les nucléo-protéides des vibrions du choléra sont très toxiques, aussi toxiques que les microbes eux-mêmes soit virulents, soit atténués. Ces nucléo-protéides en injection produisent en une ou deux doses minimales un très haut degré d'immunité. Cette immunité, tout en s'établissant tôt, dure plusieurs mois. SCHMITZ (9) qui est l'auteur de ces dernières expériences a trouvé en outre que les sérums des animaux ainsi immunisés contient une agglutinine spécifique. Ainsi sont encore complétées les expériences de HOFFMANN et KASTEN (voir l'*Immunité*, 1903/1904).

BESSERER et JAFFÉ (10) nous relatent la curiosité suivante : une souche de bacilles typhiques fut agglutinée par un sérum de cheval immunisé à un haut degré et cependant cette même souche resta indemne dans l'expérience de PFEIFFER, c'est-à-dire mise en présence d'un sérum éminemment bactéricide. Ces auteurs déduisent de ce fait que l'expérience de PFEIFFER à elle seule ne suffit pas à démontrer l'espèce typhique, ils n'ont confiance que dans la manière dont se comporte la culture dans l'agglutination et dans d'autres réactions d'immunité, comme la réaction avec le sérum de cobaye immunisé par immunisation active.

KIKOCHI (11) parvint à immuniser des cobayes, des lapins et des moutons au moyen d'une aggressine stérile de la dysentérie bacillaire. Le lapin fut rendu ainsi rebelle à l'infection de 0,5 centimètre cube. Le sérum du lapin agglutinait mieux le bacille dans la cavité péritonéale même que *in vitro*. Le sérum immun avait également des propriétés bactériolytiques. LUEDKE (12) fit des expériences sur la récolte d'une toxine dysentérique. L'élément toxique n'est pas une partie nécessaire du protoplasme de la bactérie, mais un élément que celle-ci abandonne dans certaines circonstances favorables ou défavorables. Ainsi après la mort du bacille, celui-ci dégage un principe plus ou moins toxique, une endotoxine soluble. KRAUS et DOERR (13) ont trouvé des antitoxines diverses sous le rapport quantitatif et qualitatif. Ainsi des antitoxines équivalentes *in vitro* ne produisent pas toujours le même effet curatif; cela dépend de la force attractive de celle-ci pour le poison.

Des lapins et de la volaille furent immunisés au moyen d'une aggressine du choléra des poules. Cette aggressine fut obtenue dans un exsudat pleural par un chauffage à 44° pendant 3 heures, afin de tuer les bactéries (WEIL 14).

Digitized by Google

CITRON (15) a travaillé également l'immunité contre le choléra des poules, les maladies du porc appartenant à la septicémie hémorragique. Il employa à cet effet les agents pathogènes vivants aussi bien que leurs matières extractives. Les bactéries de la maladie du porc produisent par le chauffage une substance qui excite leur virulence. L'exsudat stérile de la maladie du porc provenant de lapins morts parvient à vacciner les lapins et les cobayes contre des doses toxiques plusieurs fois mortelles. L'auteur prétend avoir trouvé dans ce sérum des anticorps spécifiques.

SCHILLING (16) avance que la maladie inoculée par le tsétsé se guérit totalement par l'immunisation.

KELLING (17) combat l'idée de FULD que certains carcinomateux charrient dans leur sang des albumines étrangères au corps humain; ces albumines seraient démontrables à la précipitine.

La question de ces précipitations est encore trop obscure et les opinions sont encore trop divergentes pour s'y arrêter davantage (cfr. *Immunité*, 1903/04).

3° Anticorps de tissus et poisons.

Les expériences de ce genre ont été continuées par une série d'auteurs. Les uns ont remis à l'étude des expériences faites et relatées déjà antérieurement. D'autres ont complété la collection par des expériences similaires au moyen de nouveau matériel.

SLATINEANU (18) fit des injections de thyriotoxine à diverses doses et observa que l'effet produit dépendait bien de la dose employée. Les doses minimes étaient stimulantes et produisaient une sécrétion colloïde plus abondante de la glande thyroïde. Les fortes doses firent disparaître entièrement la substance colloïde de la glande, tout en produisant une hypertrophie considérable des cellules épithéliales. Les doses moyennes provoquaient la destruction subite de l'épithélium avec dégénérescence du protoplasme et du noyau. Les substances basophiles devinrent éosinophiles. Toutes ces lésions se firent jour sans aucun changement aux éléments mésodermiques. LUEDKE (19) étudia aussi l'extrait thyroïdien. Cet extrait n'est ni hémolytique ni agglutinant, même mélangé d'extraits de l'estomac, de l'intestin ou du pancréas. Cet extrait contrecarre encore l'hémolyse en mélange avec le sérum-immun hémolytique. Le même extrait injecté provoque de l'amaigrissement, sans oscillation de température, mais accompagné de tachycardie sans exophthalmie ni tuméfaction de la glande, enfin

Digitized by Google

le tableau complet de la cachexie strumiprive. Comme conclusion, l'auteur admet plutôt que la maladie de Basedow est due à l'hypersécrétion de la glande thyroïdienne.

Le même auteur avance que dans l'organisme normal il se forme des anti-autotoxines. Ainsi la chlorose serait due à un déséquilibre entre l'anti-autotoxine et la toxine ovarienne. La toxine ovarienne produirait l'hémolyse.

La comparaison du suc gastrique naturel, soit comme tel, soit dilué avec une solution de pepsine pure, a démontré à Blum et Fuld (20) l'existence d'une antipepsine. Cette antipepsine résiste à la chaleur. Son action inhibitive est plus efficace dans l'hypersécrétion gastrique que dans le cancer et le catarrhe de l'estomac. L'antipepsine n'a pas pu être séparée des albumines; elle résiste en outre assez fortement à l'alcali. Enfin, elle diffuse à travers le parchemin.

Golowin (21) nous prouva expérimentalement l'existence d'une cytotoxine oculaire. Il immunisa un lapin en lui injectant le corps ciliaire et l'iris d'un chien, puis reprit le sérum de ce lapin. Une partie de ce sérum servit à une injection sous-conjonctivale chez le chien. Comme résultat, l'auteur observa macroscopiquement une irritation légère et une injection péricornéenne, puis une précipitation ponctuée à la face postérieure de la cornée. Somme toute, les symptômes d'une irido-cyclite. En second lieu, l'auteur injecta une autre partie de ce sérum dans le sang d'un autre chien. Cette fois les yeux de cet animal ne montraient rien d'anormal macroscopiquement. Cependant, sous le microscope les processus ciliaires furent modifiés : sous l'épithélium il se trouvait un exsudat fibrineux, les vacuoles intracellulaires étaient agrandies, les noyaux étaient modifiés également; enfin la partie pigmentée s'était décolorée et le pigment avait voyagé jusque dans la partie ciliaire de la rétine. Ainsi est prouvée l'existence d'une cyclotoxine qui agit sur le corps ciliaire, et d'une pigmentolysine qui dissout les pigments.

Voici les expériences que Pi y Suner (22) fit pour démontrer l'existence d'une antitoxine rénale : d'une part il injecta à des chiens du sang urémique; d'autre part, il fit la néphrectomie chez d'autres chiens et mit leur circulation en rapport avec celle de chiens normaux, en reliant la carotide d'un chien urémique à la veine fémorale d'un chien sain et l'artère fémorale d'un chien sain avec la veine jugulaire d'un chien urémique. D'où l'auteur conclut que l'urémie inhibe la fonction de l'épithélium rénal et

Digitized by Google

produit sur celui-ci une influence désavantageuse. L'urine se concentre et son point de congélation baisse au point de congélation du sang injecté. L'albuminurie est la règle. La toxine du sang urémique n'a cependant pas une action illimitée sur l'épithélium rénal et cette action est amoindrie par l'apport d'extrait rénal. Si on injecte à un chien du sang urémique auquel au préalable on vient de mélanger de l'extrait rénal la plupart des phénomènes ne se produisent plus à part l'albuminurie. Les modifications spécifiques de l'épithélium rénal ne paraissent plus; seules les modifications dues à l'injection d'un sang étranger se font jour.

L'injection de cellules hépatiques étrangères peut aussi produire un anticorps correspondant chez l'animal injecté. Telle est la thèse que défendent MICHAËLIS et FLEISCHMANN (23). Pour la démontrer, ils injectèrent à un lapin des cellules hépatiques provenant de souris et de cobayes. Il existe un réceptor commun aux corpuscules sanguins et aux cellules organiques, car d'une part l'injection de corpuscules sanguins étrangers produit un amboceptor qui se lie aux corpuscules sanguins de l'animal et à ses cellules organiques. En effet le sérum hémolytique inactivé perd un amboceptor par l'action de cellules hépatiques sur celui-ci. Ces cellules perdent la faculté de lier des compléments. D'autre part l'injection de cellules organiques produit un amboceptor qui se lie aux corpuscules sanguins. L'injection de cellules organiques provoque une hémolysine moins active envers les corpuscules sanguins et plus thermo-labile que celle qui suit l'injection des corpuscules sanguins. Outre l'hémolysine, il existe encore un autre amboceptor démontrable après la destruction de celle-ci. La preuve de l'existence de cet amboceptor se fait indirectement. En effet la cellule organique chargée de cet amboceptor a la faculté de lier un complément hémolytique donné. L'amboceptor obtenu au moyen d'injections de cellules hépatiques possède encore une affinité pour d'autres cellules organiques.

WEICHARDT (24) a poursuivi ses études sur la toxine de la fatigue et en a publié les résultats dans différents mémoires. En 1904, il tire les conclusions suivantes de ses expériences :

1° Le fonctionnement musculaire des animaux à sang chaud produit en même temps que les substances de désassimilation une toxine pure par dialyse.

2° L'accumulation de cette toxine produit une baisse de la température, le sommeil et la mort par auto-intoxication.

3° L'injection de la toxine fraîchement préparée provoque la fatigue, la baisse de la température, le sommeil et la mort.

Digitized by Google

4° Le cadavre des animaux non fatigués au préalable contient peu ou pas de toxine démontrable par injection.

5° La toxine de la fatigue est une vraie toxine non dialysable, produisant de l'antitoxine par injection.

6° Cette toxine est neutralisée complètement par l'antitoxine dans l'organisme comme *in vitro* d'après la loi des multiples.

7° Cette antitoxine se dialyse plus facilement que l'antitoxine bactérienne.

8° Cette propriété de l'antitoxine de dialyser facilement correspond à la faculté de se résorber facilement par le tube digestif.

9° La toxine perd rapidement ses propriétés toxiques. L'antitoxine se conserve mieux.

10° L'antitoxine a les qualités d'un analeptique.

Dans l'article suivant, l'auteur (25) décrit le mode de préparation de la toxine de la fatigue. Le cobaye qui doit livrer la toxine est fatigué et tué sans faradisation dans une atmosphère raréfiée contenant de l'oxyde de carbone. Puis son cadavre est plongé pendant 20 minutes dans le sublamine à 4 °/₀ et enfin remisé pendant 24 heures dans la glacière. Le suc musculaire est ensuite purifié de ses sels et ses albumines par précipitation, enfin acidifié à l'acide chlorhydrique et neutralisé à la soude caustique. Cette dernière réaction produit un précipité qui laisse la toxine en solution. Cette toxine est une substance colloïde qui ne supporte pas les courants induits. La solution de toxine est encore dialysée, filtrée et concentrée à 25°. Ainsi préparée, elle provoque la fatigue à la dose de 1 milligramme, et la mort à la dose de 5 milligrammes chez la souris. 30 grammes de suc musculaire mélangés à 3 grammes de chlorure de sodium donnent après dialyse une toxine qui à la dose de 1/2 centimètre cube provoque la fatigue chez la souris. 30 grammes de suc mélangés à 3 grammes de sulfate sodique rendent après dialyse une toxine 5 fois plus forte que la première. Toutes deux se neutralisent par l'antitoxine.

Une autre expérience fut faite avec du blanc d'œuf et du sulfate sodique. Ces substances furent mises ensemble pendant 5 heures à la température du corps, puis dialysées pendant 24 heures. Il en résulta une solution opalescente, insipide, capable de provoquer la fatigue et même la mort. Cette solution peut aussi être neutralisée par le sérum immunisé de cheval.

Les albumines du placenta et du pollen engendrent encore des substances de réduction capables de produire des réactions semblables. Ce sont des toxi-albumines par réduction, auxquelles correspondent des antitoxines.

Digitized by Google

L'antitoxine de la fatigue est dialysable et résorbable par le tube digestif; elle résiste à la température de 70 et 80 degrés, même à l'ébullition pendant 30 minutes. Les animaux d'abattoir contiennent des traces d'antitoxine de la fatigue; c'est ainsi que s'explique la difficulté de préparer la toxine. C'est ainsi que s'explique aussi l'immunisation active et passive. C'est encore de cette façon que l'on explique que les animaux supportent de hautes doses de toxine.

De nouvelles expériences (26) avec le blanc d'œuf, le sulfate et le nitrate de soude, l'amalgame de soude, l'amalgame d'alumine, la phénylhydrazine, l'électrolyse, ou avec l'albumine placentaire, ou les bacilles tuberculeux séchés et tués traités de la même façon, produisent encore une toxine semblable. L'oxydation comme la réduction de ces albumines engendrent de la toxine. Donc, en général, le morcellement primitif de la molécule albumine est un produit toxique qui peut produire des anticorps.

Langer (27) combat l'idée de l'existence d'anticorps spécifiques dans l'organisme des hôtes de tænia.

1° Le sérum d'individus exempts de tænia, comme le sérum des hôtes de tænia, ne précipite pas l'extrait de tænia. De plus, le sérum immun de lapin ne précipite pas davantage le sérum des hôtes.

2° Il ne résulte pas d'immunsérum par le passage d'albumines du parasite dans le sang; ce passage n'est pas démontré.

3° Les immunséra très forts précipitent non seulement les albumines des espèces correspondantes, mais encore celles des espèces proches. Ils pourraient donc être aussi utiles dans le diagnostic.

4° L'alimentation du cestode paraît se limiter à l'assimilation d'albumines diffusibles provenant des aliments de l'hôte.

5° Enfin, l'emploi de sérum immunisé n'est pas encore à conseiller dans la pratique pour diagnostiquer le tænia.

Il est évident que plusieurs de ces expériences n'ont d'intérêt qu'au point de vue théorique, d'autres au contraire, comme celles sur la glande thyroïde, ont déjà frayé leur chemin dans la thérapeutique.

Digitized by Google

Chapitre II.

Applications médico-légales.

Deux genres de méthodes pour la recherche de l'espèce d'un sang donné sont mises en pratique : l'une basée sur l'hémolyse, l'autre sur la précipitation.

Neisser et Sachs (28) font la comparaison de leur méthode avec d'autres méthodes. Elle est basée sur la production d'un complément hémolytique; elle révèle un cent-millième de sérum humain. Elle différencie les espèces d'albumines de provenances diverses, mais est surtout apte à démontrer la nature du sang. Ces mêmes auteurs (29) continuent leurs études sur le même sujet et espèrent que leur méthode entrera dans la pratique comme celle de Wasserman et Uhlenhuth. Ils insistent sur la grande sensibilité de leur procédé dans la recherche de quantités infinitésimales de sang.

Hamburger (30) mit à profit la méthode de précipitation pour différencier le sang d'animaux d'espèces voisines. Il produisit un antisérum en injectant à un lapin du sang de chèvre. Cet antisérum précipita l'extrait aqueux de sang de chèvre, mais aussi de sang de mouton et de bœuf. Cependant le sang de chèvre provoqua le précipité le plus abondant. Voilà encore une fois la confirmation de la méthode de Uhlenhuth; ainsi le sang de chèvre est démontrable devant la justice. La méthode sert encore à différencier les espèces de viande. L'auteur injecta des lapins avec du suc musculaire de chèvre, de mouton et de bœuf et compara les divers sérums, pour voir quel sérum précipite le plus avec tel ou tel suc.

Marx (31) fait un rapport collectif sur les méthodes de recherche du sang et principalement sur la méthode basée sur la précipitine. Les expériences faites au moyen d'isoagglutinines semblent aussi sérieuses. L'auteur est d'avis que ceux qui veulent mettre en pratique ces méthodes devraient l'approfondir pendant une année tant au point de vue théorique qu'au point de vue pratique.

Aspelin (32) recommande surtout la méthode à la précipitine.

Klein (33) affirme que la précipitine de globules rouges humains donne une réaction évidente, ce qui prouve en faveur de la méthode de Uhlenhuth pour la recherche d'albumine et de sang humains.

Loele (34) s'occupe de certains détails de la méthode de Uhlenhuth.

Digitized by Google

Les injections des matières extraites doivent être pures de toute infection. Il conseille à cet effet d'extraire avec la solution de chlorure sodique à 0.6 % et de formol à 2 %. Du reste, le sérum précipite très peu avec la formaline et ne précipite pas avec le chloroforme. Le formol ne dérange pas pour faire les extraits. Le chlorure de calcium, de magnésium, comme l'eau de gips, ne nuisent pas aux extraits également. Les précipitations spontanées étant possibles, il est désirable de contrôler les expériences par du sérum inactivé. L'auteur s'est même occupé d'analyses quantitatives du sang; elle n'est pas si facile quand les deux solutions sont de titre inconnu. SCHULZ croit que le dosage est réalisable, mais demanderait encore des expériences complémentaires. Cette méthode serait comparable à celle d'ESBACH pour l'albumine, et à celle de NYLANDER pour le sucre.

EISSLER (35) a étudié la conservation de sérum précipitant le sang de l'homme et le sang de cheval. A cet effet, il a desséché ce sérum sur du papier noir. Pour les employer, il agite les morceaux de papier dans un liquide. Ces sérums conserveraient toute leur activité s'ils sont bien mis à l'abri de la lumière et de l'humidité.

UHLENHUTH (36) s'est occupé à déterminer la provenance de matériaux momifiés. Il est parvenu à spécifier l'origine de momies âgées de 66 ans au moyen de sérum. La réaction à la précipitine fit défaut chez 27 momies datant de plusieurs milliers d'années.

CHAPITRE III.

Union des réceptors et des anticorps.

Il existe encore toujours diverses écoles défendant des idées contraires sur la composition des toxines et de leur relation avec les antitoxines correspondantes.

MORGENROTH (37) écrivit un travail important sur la combinaison des toxines et antitoxines, comme sur la constitution de la toxine diphtéritique déjà étudiée autre part comme type.

PICK et SCHWONE (38) firent une étude spéciale sur l'antitoxine diphtéritique et ses relations avec la toxine correspondante. Ces deux mémoires se prêtant mal à l'analyse et surtout à un rapport succinct, nous prierions le lecteur de consulter les originaux.

BRUCK (39) trouve trois stades dans la production de l'antitoxine.

Digitized by Google

D'abord il y a combinaison du groupe des haptophores aux réceptors. Puis les réceptors de l'organisme se multiplient en raison de l'entrée des haptophores. Enfin, apparition de l'antitoxine dans le sérum et préparation des réceptors.

Dans un travail plus récent, MORGENROTH (40) parvint à séparer à nouveau, à libérer la toxine de sa combinaison avec l'antitoxine. Voici son procédé : l'hémolysine du cobra se modifie sous l'action de l'acide chlorhydrique, de façon à ne plus se combiner à l'antitoxine, mais peut encore se réunir à la lécithine pour former la lécithide. Cette dernière combinaison de la toxine avec la lécithine est encore possible même s'il existe une combinaison préalable avec l'antitoxine, par morcellement de cette dernière réunion au moyen de l'acide chlorhydrique. Après cette dernière réaction, la toxine perd définitivement son affinité pour l'antitoxine.

OPPENHEIMER (41) fait une étude comparative entre les ferments et les toxines. Il les envisage dans leur production et dans leur combinaison. Il conclut que les ferments sont des catalysateurs spéciaux (ou agents de décomposition) ayant un mode de réaction spécifique. LIEBERMANN (42) a travaillé aussi la thèse et s'est occupé spécialement de la ricine et de l'abrine. La ricine et l'abrine n'agissent pas comme des ferments, ils ne secondent pas même les ferments dans leur action. L'abrine agit comme une agglutinine. Cependant l'agglutination n'est qu'une action partielle de son pouvoir toxique. Les toxines agissent sur des groupes cellulaires importants ou sur des substances importantes. Somme toute, l'action des toxines a des conséquences importantes dans la bonne fonction des organes.

JODLBAUER et TAPPEINER (43) nous relatent le pouvoir inhibitif qu'exercent les substances fluorescentes sur les toxines. La fluorescine réduit entièrement le pouvoir agglutinant de la ricine en 6 jours de temps. La même substance inhibe le pouvoir hémolytique de la crotine de façon à ce que les animaux en supportent 5 à 10 doses mortelles. La toxine diphtéritique, après une action de trois jours de l'éosine, peut être injectée à cent et trente doses mortelles sans léser le cobaye. Le groupe toxophore est plus rapidement détruit que le groupe haptophore : ainsi la souris supporte de 1 à 10 doses mortelles de toxine tétanique à la condition que celle-ci soit exposée aux substances fluorescentes pendant 3 jours seulement. Il est constaté que les substances qui appartiennent aux couleurs les plus proches du commencement du spectre sont les plus actives.

Si l'on injecte de la toxine diphtéritique et que trois heures après on

Digitized by Google

expose l'animal à une substance fluorescente, il survit. Les injections simultanées de fluorescine et de toxine, mais à divers endroits, donnent moins de satisfaction. Ces dernières expériences faites au moyen de ricine donnèrent le même résultat.

LEHNDORFF (44) admet une maladie du sérum provoquée par les injections, démontrable par des réinjections à des animaux témoins. Dans 30 cas, l'auteur vérifia la loi de VON PIRQUET et SCHICK.

PFEIFFER et MORESCHI (45) regardent comme illusoire la production des anticompléments et des anti-amboceptors par injection de sérum précipitant. Ces injections devraient fixer les compléments et produire une action antibactériolytique. La précipitation détruirait le complément. Le fait le plus intéressant de cette observation est celui-ci, que l'optimum du pouvoir antibactériolytique coïncide avec l'optimum de la précipitation. Cette réaction anticomplémentaire donne l'illusion de l'existence d'anti-amboceptor. Des expériences ultérieures découvriront peut-être comment les anti-amboceptors ou les défauts d'expérimentation jouent leur rôle.

BORDET (46) n'admet pas la théorie de EHRLICH. Des anticorps et des réceptors sont pour lui des corps identiques, leur différence serait purement hypothétique. La courte durée d'une immunisation passive par injection d'un immunsérum étranger serait due à la production d'une substance antagoniste en règle générale. Cette substance antagoniste ne neutraliserait pas spécialement l'autre corps spécifique, mais encore tous les anticorps en général contenus dans ce sérum. Cette substance antagoniste ne serait nullement provoquée par une affinité élective entre les éléments de l'organisme et les éléments du sérum injecté. Somme toute, BORDET n'admet pas que les réceptors peuvent avoir des propriétés communes.

LANDSTEINER et JAGIC (47) comparent les réactions des substances colloïdes inorganiques aux réactions des Immunkörper.

1° Dans l'hémolyse opérée par la lécithine, celle-ci exerce son action sur la partie lipoïde des corpuscules sanguins.

2° L'acide salicylique combiné à un sérum actif est également hémolytique. Cet acide a la propriété des alexines ou des compléments.

3° Les substances colloïdes acides comme les substances colloïdes basiques peuvent provoquer l'agglutination du sang comme la précipitation d'albuminoïdes. Les combinaisons résultant de cette réaction se rapprochent des sels; elles ont aussi la propriété physico-chimique d'adsorption.

4° Comme les propriétés variables des colloïdes par rapport au cou-

Digitized by Google

rant électrique est dépendant de leur acidité et de leur basicité, leur action réciproque peut changer leur rapport potentiel ainsi que leur charge positive ou négative.

5° Il faut prendre en considération que le degré d'acidité ou de basicité a son importance dans la spécificité des relations entre les corps immunisants et les combinaisons des albumines entre elles, comme cette acidité ou basicité joue son rôle dans la coloration des tissus animaux.

6° La précipitation des albumines au moyen de chlorure de fer comme d'autres sels de métaux trivalents est due à la présence d'hydroxyde colloïde dans ces solutions.

Annexe. — L'hémolyse.

Étant un cas particulier d'union de réceptors et d'anticorps, étudié dans ses détails, l'hémolyse mérite un paragraphe spécial.

Mioni (48) a constaté que tous les globules rouges du sang n'offrent pas la même résistance à l'hémolysine. Il existe une relation entre la quantité de l'hémolysine et le nombre de globules rouges détruits. L'hémolysine naturelle de la vache et du chien est constituée d'une alexine et d'une substance sensibilisatrice. Ces deux principes s'y trouvent dans la proportion la plus favorable pour opérer au maximum, et aucun de ces deux principes n'y est en surabondance. Si on change cette proportion, on obtient des effets différents. Ainsi l'alexine paraît moins soutenir l'action hémolysante que la substance sensibilisatrice.

Jakuschewitsch (49) étudia l'hémolysine du sérum provenant d'animaux dératés. Le pouvoir hémolytique du sérum de ces animaux était plus fort. L'auteur explique ce phénomène par une suractivité de la moelle osseuse et par une surabondance de leucocytes. Il conclut ensuite que l'hémolysine n'est pas produite uniquement par la rate, comme l'agglutinine et d'autres anticorps le sont.

Lazar (50) analysa le pouvoir hémolytique du sérum de grenouilles normales comme celui de grenouilles préparées. Ces sérums de grenouilles comme les sérums d'animaux à sang chaud tiennent ce pouvoir de deux substances. La première est une alexine qui se détruit au-delà de 42 degrés; la seconde est un immuncorps détruit à la température de 55 degrés. La résistance à la température de ces deux substances diffère encore s'il s'agit de sérum frais ou de sérum conservé.

Digitized by Google

SCHULTZ (51) s'occupe de l'isohémolysine et de l'hémagglutinine du lapin. La transfusion de sang défibriné ne produit pas d'isolysine ni d'isoagglutinine. Il ne serait pas permis de mettre l'homme sain ou malade en expérience pour démontrer la formation de ces corps dans ces conditions et pour confirmer la thèse de la formation des isosubstances chez celui-ci. Il est un fait que chez le lapin la transfusion de sang défibriné de son espèce ne met pas la vie en danger par la formation de thrombus intravasculaires.

RUFFER et CRENDIROPOULO (32) ont également étudié les sérums hémolytiques et hémososiques. La bile contient au moins deux hémolysines. L'hémolysine n° I est insoluble dans l'alcool; injectée au lapin, elle produit un sérum hémososique. Tandis que l'hémolysine n° II ne se comporte pas de cette façon. En outre la bile contient un précipité hémososique qui, comme l'hémolysine I, peut élaborer chez le lapin un sérum hémolytique. Si maintenant on ajoute ce précipité à la bile, ce précipité n'inhibe pas toute hémolyse. Ce précipité neutralise l'hémolysine n° I, mais laisse l'hémolysine n° II indemne. Ce précipité hémososique inhibe l'action hémolytique du sérum produit par l'injection de bile.

Nous renvoyons à l'original pour l'explication de l'hémolyse par la toxine tétanique, d'après DETRE et SELLEI (53).

VON WUNSCHHEIM (54) étudie comparativement l'hémolyse in vitro et l'hémolyse dans l'organisme. Alors que tous les microorganismes produisent de l'hémolyse in vitro, peu de microorganismes en provoquent dans le corps. L'auteur distingue en effet trois groupes. Le premier groupe ne donne pas d'hémolyse immédiatement après la mort et s'attaque seulement ultérieurement aux globules rouges. Comme tels agissent les streptocoques, le bacille pyocyanique, le microbe du choléra des poules, le colibacille et le bacille typhique. Au second groupe appartient le bacille du charbon qui, après la mort, provoque une hémoglobinémie intense. L'agent pathogène de la pneumonie découvert par FRÆNKEL comme celui de la tétanie, sont du troisième groupe, qui laisse les hématies intactes. L'auteur trouve que le phénomène de l'hémolyse n'est pas encore entièrement tiré au clair. Il incline pour l'opinion de PASCUCCI que la substance attaquant l'hématie serait une substance qui dissout la lécithine ou la cholestérine, produite par les bactéries. HAHN (55) émet aussi son opinion sur l'hémolyse dans son article sur les relations de l'hémolyse avec la pratique. La dissolution des globules rouges serait due à une action dissolvante de la substance hémolytique sur la graisse. Telle est la conclusion qu'il tire de ses expériences

Digitized by Google

de contrôle sur les travaux de Koeppes. Il constata comme ce dernier une hémolyse acide et une hémolyse à chaud. L'alcool a un pouvoir hémolytique prononcé qui s'accentue avec sa concentration comme avec l'élévation de la température, la concentration restant la même. L'addition d'hydrate de chloral augmente la propriété dissolvante de l'alcool. Enfin, l'action de l'alcool baisse le point de fusion des hématies et cela encore proportionnellement à sa concentration.

Sacharoff et Sachs (36) ont étudié l'action hémolytique des substances photodynamiques. Ils ont exposé à la lumière du sang de lapin suspendu dans une solution de chlorure de sodium coloré au moyen de diverses substances. De l'éosine à 1 % provoque ainsi l'hémolyse avec le concours de la lumière, tandis qu'elle reste inactive à l'obscurité. Cette propriété a été constatée seulement chez les substances fluorescentes. Il existe donc probablement une propriété photodynamique qui a des rapports avec la fluorescence. D'autres substances deviennent actives par l'action décomposante de la lumière. Cette action serait peut-être une oxydation, comme c'est le cas pour l'oxyde d'argent en présence d'une substance photodynamique. Or, les globules rouges attirent et fixent l'oxygène, mais cette propriété peut être annihilée par le sulfate de soude.

Sachs (57) confirme les conclusions des expériences de Pfeiffer et Friedberger sur l'action antibactériolytique de sérums normaux digérés en présence de bactéries. L'auteur obtint le même résultat avec des sérums hémolytiques. Un sérum de lapin non antilytique par lui-même peut devenir antilytique s'il est préparé auparavant par l'espèce correspondante de sang. Ces substances antilytiques hypothétiques pourraient se nommer des anti-compléments. L'auteur pense que les substances antagonistes de Pfeiffer et Friedberger sont également des anticompléments.

von Eisler (58) est aussi d'avis qu'il existe une antihémolysine dans le sérum normal. Il a découvert, outre la substance lipoïde antagoniste, encore une seconde substance antagoniste toute différente de la première. Detre et Sellei (59) sont d'un avis contraire aux différents auteurs précédents. Ils n'admettent en aucune façon l'antihémolysine et l'anticomplément.

Digitized by Google

Chapitre IV.

Action élective des précipitines et des anticorps en général.

Cette très intéressante question vient de s'enrichir encore de plusieurs travaux qui mettent cette action une fois de plus en pleine lumière.

Klein (60) rendit immuns différents animaux en leur injectant des parties séparées du sang. L'auteur constata que, s'il injectait du sérum de vache à un lapin, il n'obtenait pas la même précipitine que s'il employait des globules rouges. L'immunsérum obtenu par injection d'extrait aqueux de globules rouges est très riche en précipitine et très riche en agglutinine.

D'autre part, le stroma des globules rouges après l'extraction, s'il est injecté, donne un immunsérum contenant une substance agglutinable abondante et une substance précipitable rare. Trois sérums sur quatre mis en expérience agglutinaient les globules rouges et non les stromas. Le quatrième agglutinait seulement les stromas, mais aussi celui-ci était préparé au moyen de stroma de lapin.

Forssner (61) différencia diverses albumines d'un même animal au moyen de la précipitine. Il injecta dans ce but à deux lapins du sérum sanguin, à deux autres de l'émulsion de cellules hépatiques, à deux nouveaux de l'émulsion de cellules rénales et encore à un dernier de l'émulsion de rate. Les diverses albumines en expérience provenaient du cobaye. Voici maintenant les conclusions de cet auteur :

1° Les albumines hépatiques, rénales, comme celles du sérum normal, sont différenciables sûrement; celles de la rate ne donnent pas de réaction si nette.

2° L'injection d'albumines hépatiques produit des précipitines décelées au sérum normal, à l'extrait rénal, comme à l'extrait liénal. D'autres précipitines ne réagissent pas à l'émulsion de la rate ni au sérum normal, mais bien à l'émulsion rénale et hépatique. D'autres précipitines sont spécifiques pour le foie.

3° Les injections d'albumines rénales donnent les mêmes résultats que les précédentes. Un précipité se forme en présence des quatre solutions en expérience dans certains cas, dans d'autres seulement en présence du foie et du rein, enfin quelquefois le précipité est spécifique pour le rein.

4° Les extraits liénaux précipitent plus distinctement les sérums obtenus par leur propre injection que ceux obtenus par l'injection du foie et du rein.

Digitized by Google

5° L'injection de sérum sanguin donne également une précipitine sensible à tous les extraits organiques, mais beaucoup plus faible que si elle fut mise en présence du sérum sanguin lui-même.

6° Enfin, il découle de tout ce qui précède que le foie et le rein ont plus d'albumines communes que le foie et la rate, et que le rein et la rate.

Pfeiffer (62) a recherché s'il y avait moyen de reconnaître le sperme de différentes espèces par la méthode à la précipitine. Le résultat de ses expériences justifie le postulat : à côté de la réaction spécifique à la précipitine, il existe une réaction dépendant de la fonction même de l'organe. Enfin l'auteur veut continuer ses recherches avant d'appliquer à l'homme tout ce qu'il a trouvé chez la vache.

Michaelis (63) donne le résumé de ses nouvelles expériences sur la précipitine : 1° Il distingue des précipitines partielles pour la globuline parmi les précipitines en général. 2° Il reconnaît des propriétés spéciales au sérum digéré à la pepsine acide, neutralisée après. 3° Il relate un phénomène paradoxe de la réaction à la précipitine. Dans un nouvel article (64), ce même auteur entre dans plus de détails. Il trouve que les injections d'un mélange de globuline et d'albumine, tel qu'il se présente dans le sérum sanguin, ne produisent qu'une précipitine de globuline, sans précipitine d'albumine. Enfin, aux euglobulines et aux pseudoglobulines correspondent des précipitines. Ces mêmes globulines perdent par la digestion leur pouvoir de produire un précipité au moyen des précipitines avant de perdre la faculté de se coaguler à la chaleur. Un sérum devenu incoagulable par la digestion peut encore donner par l'injection une précipitine qui réagit d'une façon intensive sur un sérum peu digéré. Cette dernière précipitine donne avec un sérum normal encore un précipité qui se redissout dans un excès de sérum. Cette même précipitine ne réagit plus à la pseudoglobuline, mais bien à l'euglobuline et à l'albumine; elle ne donne non plus avec un sérum qui a perdu sa coagulabilité par la digestion. L'explication de ces phénomènes n'est pas encore trouvée.

L'auteur admet que la combinaison de la précipitine avec la substance précipitable est une combinaison chimique incomplète et réversible. La présence de chlorure de sodium comme aussi l'excès de matière précipitable nuisent à la bonne réaction. Les quantités respectives nécessaires à la réaction ne sont pas fixes parce que le précipité a une composition variable.

Kluck et Inada (65) sont d'avis que par les anticorps on peut facile-

Digitized by Google

ment reconnaître les albumines d'origine diverse, comme du sperme et du sang provenant de momie datant de plus de mille ans. La réaction à la précipitine n'est pas la réaction propre à chaque espèce, mais elle différencie les albumines d'une même espèce, comme la caséine et l'albumine, le blanc d'œuf et le jaune d'œuf. L'immunsérum produit par injection de jaune d'œuf d'un oiseau d'une espèce donnée donnait un précipité notable dans la solution de jaune d'œuf d'un oiseau d'autre espèce. Le blanc d'œuf fait de même. L'immunsérum de jaune d'œuf comme celui de blanc d'œuf réagissent avec le sérum ou le sang d'espèces homologues. Les solutions de sang d'espèces étrangères donnent encore des précipités, mais beaucoup moins abondants. L'immunsérum du jaune d'œuf est toujours plus actif que celui du blanc d'œuf. Cette différence est probablement due à sa teneur en phosphore ou en lécithine. Le sérum du blanc d'œuf comme celui du jaune d'œuf réagissent dans les trois parties du sérum séparables au sulfate ammonique (euglobuline, pseudoglobuline, albumine), quoique ces diverses parties ne soient pas partiellement identiques.

L'antisérum du jaune d'œuf chez le lapin a permis de découvrir les minimes quantités de cette substance, soit 1/2 à 1 %, contenues dans la margarine comme dans d'autres aliments. S'il s'agit de produire de plus grandes quantités de sérum, le bœuf s'y prête également bien (SCHUETZE, 66).

CHAPITRE V.

Des alexines.

La thèse de la multiplicité des alexines émise depuis quelques années déjà vient encore d'être confirmée par LUEDKE (67). Cet auteur est parvenu à séparer plusieurs types différents par le chauffage à des températures diverses, ainsi que par la filtration. Dans une autre partie de son article, le même auteur étudie la formation de ces substances. Il est d'avis que les alexines prennent naissance d'un amboceptor introduit dans l'organisme et d'un complément sécrété par l'organisme lui-même.

Notre compatriote FALLOISE (68) travailla aussi les alexines hémolytiques. Il en trouva autant dans les plasmas que dans les sérums correspondants. Les leucocytes n'ont aucun rapport avec la présence de l'alexine; ni leur nombre, ni leur altération ne modifient la quantité d'alexine dans un liquide. Si les alexines font défaut dans l'humeur aqueuse, c'est que les

Digitized by Google

conditions physiologiques l'empêchent de filtrer dans l'œil. Enfin, l'introduction de globules rouges étrangers dans la circulation fait diminuer proportionnellement l'alexine et la fait disparaître même totalement si la quantité injectée est suffisante.

Turro (68bis) admet que tous les tissus ont la propriété d'être plus ou moins immuns d'après leur teneur en alexine. Le plasma sanguin lui-même contient aussi ce produit, tandis que le sérum n'en présente pas.

Bail (69) a étudié le pouvoir bactéricide du sérum. Ce pouvoir dépend de l'action plus ou moins efficace des alexines ou compléments. L'auteur entend par là non une abondance plus ou moins grande d'alexines, mais bien une action de cette substance qui est équilibrée plus ou moins par une substance antagoniste.

Gruber (70) conclut de ses expériences que l'alexine d'un sérum actif excite les globules blancs à la phagocytose. Il admet donc que la phagocytose est un moyen de défense de l'organisme qui dépend de l'action primaire des substances solubles thermolabiles ou alexines.

La leucocytose, qui, d'après l'école française, reste la principale défense, a surtout son origine dans l'activité de la moelle osseuse. De là dépend, d'après Hoke (71), le principal pouvoir bactéricide du sang.

von Liebermann (72) discute la manière de réagir des Immunkörper et des compléments. Ils n'opèrent pas comme des ferments, car ceux-ci n'entrent vraisemblablement pas dans la combinaison des corps sur lesquels ils réagissent, contrairement à ce que font les Immunkörper et les compléments.

Chapitre VI.

Lieu de formation des anticorps.

Sick (73) s'occupa spécialement de l'agglutinine. Il admet que l'agglutinine normale circule comme telle dans le sang. Il n'en trouva pas dans tous les tissus de l'organisme. Elle fut surtout démontrable dans la rate, le foie et les poumons. Quant à l'agglutinine d'immunisation, l'auteur la retrouva dans tout protoplasme, ainsi que dans le plasma sanguin. Le taux d'agglutinine d'immunisation fut surtout très élevé dans le plasma sanguin. Le torrent circulatoire est encore regardé par d'autres auteurs comme lieu de formation de l'agglutinine bactérienne et de la précipitine. Cette thèse est appuyée par Krams et Schiffmann (74).

Digitized by Google

LUEDKE (75) croit plutôt que les anticorps se forment par sécrétion cellulaire.

D'autres auteurs se sont souciés surtout de l'importance pratique de l'immunité. Celle-ci s'acquiert, d'après WASSERMANN et CITRON (76), non pas artificiellement, mais spontanément sous l'action d'agents vivants. Cette immunité est un virement cellulaire définitif de certains tissus. LÖWENSTEIN (77) est aussi du même avis. Ainsi pour les infections chroniques, l'immunité serait surtout locale et pour les infections locales l'immunité réelle n'est pas admissible.

CHAPITRE VII.

Influences secondaires.

BRAT (78) donne les expériences détaillées qu'il fit sur la précipitation et l'agglutination des globules rouges. Il expérimenta avec du sang de cheval et du sang de vache, une fois non dilué, l'autre fois dilué. Du sang de cheval non dilué se précipite plus facilement si l'on y ajoute de la gomme ou de la gélatine ou du blanc d'œuf; l'amidon, au contraire, ralentit le phénomène. Si l'on sèche ce sang, l'action de la gélatine et de la gomme se renforce, l'amidon encore précipite plus facilement, le chlorure de sodium ralentit, la peptone n'influence pas. Le sang de vache se précipite moins vite en présence de la gélatine; les autres corps n'influencent pas. Le sang dilué de vache est rapidement précipité par la gélatine et le chlorure de sodium; la gomme ralentit. L'auteur conclut que la viscosité du sang n'influence pas son agglutination, mais que celle-ci dépend d'une altération primaire chimique spécifique pour les différents animaux.

SCHENK (79) observa que le taux d'hémagglutinine augmente chez les femmes en couches. Il explique ce fait par la désassimilation physiologique et la résorption des tissus organiques. L'hémolysine des éclamptiques doit trouver une autre explication.

Si l'on fait ingérer du sang soit naturellement soit par la sonde, il ne produit aucune espèce d'hémolysine. L'ingestion de sang, d'albumine étrangère ou de lait, qui n'entraîne pas l'entrée directe de l'albumine étrangère dans la circulation, ne provoque ni réaction ni formation d'anticorps [CELLER et HAMBURGER (80)].

GANGHOFNER (81) étudie la résorption d'albumines étrangères dans le

Digitized by Google

tube digestif d'animaux nouveau-nés et de nourrissons. Il conclut aux faits suivants :

1° Le tube digestif d'animaux nouveau-nés reprend comme telle une partie de l'albumine ingérée jusqu'à l'âge de huit jours.

2° Les nourrissons humains conservent cette propriété pendant un temps un peu plus long.

3° Chez des animaux plus âgés, cette résorption n'a plus lieu à moins que l'apport d'albumines étrangères soit trop grand ou que l'épithélium du tube digestif ait subi des détériorations anatomiques.

4° Cette résorption d'albumine étrangère donne lieu à un anticorps dont la production est cause d'amaigrissement et même cause de la mort.

Dans un même ordre d'idée, Uffenheimer (82) nous rapporte ses expériences. A la condition que la muqueuse du canal digestif fut intacte, l'auteur fit déglutir des bacilles du charbon à un cobaye nouveau-né sans que celui-ci contractât la maladie. L'ingestion de bacilles de Koch peut provoquer l'infection dès la première fois. Le sérum de lapin hémolytique pour le cobaye ne donne pas d'antihémolysine s'il entre par le canal digestif. Le lactosérum, comme le sérum d'albumine et de caséine donnent une réaction négative en présence du labferment dans l'estomac. L'albumine de poule est résorbée comme telle par des animaux chétifs. La toxine diphtéritique ainsi que la toxine tétanique sont résorbées chez les animaux jeunes, mais plus chez les animaux adultes. La résorption de bacilles prodigieux que Ficker admit ne fut pas constatée chez le lapin ni chez le cobaye. Donc, l'auteur restreint l'idée que défend l'école de Marburg; pour lui, la résorption comme telle d'albumine étrangère n'est pas à constater chez chaque nouveau-né; l'auteur considère cette résorption comme pathologique.

Ernst Moro (83) relate le cas d'un enfant atrophique de quatre mois et demi, dont le sang précipitait le lait de vache. Cette précipitation eut encore lieu dans la proportion de 1 à 80. L'auteur ne trouva pas d'albumine de lait de vache dans le sang, mais suppose que cette albumine était précipitée par la précipitine. L'auteur explique le fait comme suit : il n'admet pas que le passage de l'albumine du lait de vache soit la cause de l'atrophie, mais bien la suite, et que l'atrophie aurait son origine dans la suralimentation et les troubles digestifs. Salge fit du reste des expériences d'injection sous-cutanée d'albumine de vache. L'entrée de 10 centigrammes de sérum de vache dans le sang provoqua les symptômes les plus graves avec des états comateux inquiétants au point de lui faire cesser toute autre expérimentation.

Digitized by Google

Tschitschkin (84) fit à son tour ingérer des bacilles typhiques, même en grande quantité, à des animaux sans produire la maladie correspondante, tout en étant sûr que les produits bactériens furent résorbés. En effet, le sérum sanguin de ces animaux acquit des propriétés nouvelles. Il contint des agglutinines, des fixateurs et quelquefois même des précipitines. Ces dernières particularités ne s'observèrent pas chez les jeunes animaux tétant encore.

Ricci (85) met cette propriété du tube digestif à profit. Il fait ingérer à des tuberculeux du sang d'animaux immunisés à un haut degré contre la tuberculose. L'auteur prétend obtenir ainsi de bons résultats, surtout dans les cas où les injections ne sont pas recommandables et encore dans un but prophylactique.

Quelles sont les relations de l'enfant avec sa mère au point de vue immunité?

Polano (86), à l'encontre des opinions de Behring, admet que les antitoxines tétanique et diphtéritique passent de la mère à l'enfant. Le placenta intact n'est pas un obstacle à l'immunité passive, active ou naturelle.

Schuetze (87) confirme cette opinion. La mère immunise son enfant à travers le filtre placentaire. Le pouvoir immunisant du sérum de l'enfant est plus grand que celui de la mère ou également grand; il peut aussi être un peu moindre. La force de l'immunité naturelle est individuelle.

Schmidlechner (88) est encore du même avis. L'introduction de toxine diphtéritique chez le cobaye produit les mêmes changements chez la mère et les jeunes. Cette toxine passe par le placenta. Elle reste plus longtemps intacte chez le jeune. Enfin, reprise au jeune et réinjectée à un troisième individu, les mêmes réactions se renouvellent encore.

Lœffler (89) relate enfin la particularité qu'un chauffage à 150° pendant une demi-heure pour les microbes à spores, comme le chauffage à 120° pendant 2 à 3 heures pour les microbes sans spores n'enlèvent pas à ces produits la faculté de provoquer la naissance d'anticorps spécifiques. Ainsi certains organes, comme le sang de cadavre, peuvent conserver d'une manière indéfinie la propriété de produire des préparations pour immuniser et pour diagnostiquer.

Digitized by Google

ANNEXE.

Divers auteurs ont étudié les produits de sécrétion de certains micro-organismes. Ainsi LOHR (90) a comparé un staphylocoque provenant d'une septicémie puerpérale à un autre provenant du panari et à un troisième recueilli sur le col utérin. Le bouillon de culture de celui du panari seul était hémolytique, tandis que le bouillon des deux autres ne l'était pas. KUTSCHER et KORNICH (91) ont aussi étudié le pouvoir hémolytique du staphylocoque, ainsi que son agglutination. Le staphylocoque pathogène, comme aussi le staphylocoque saprophyte sont agglutinés par le sérum correspondant. Pour pouvoir les différencier, il faut les mettre en présence de sérum très actif; dans d'autres cas, on doit s'adresser à leur pouvoir hémolytique. Ainsi on trouve que le staphylocoque pyogène vrai produit de l'hémolysine, tandis que les autres staphylocoques n'en produisent pas.

Dans un même ordre d'idées, MEINICKE (92) examina 65 souches de vibrions du choléra et 23 souches de vibrions se rapprochant du vibrion du choléra. Le pouvoir hémolytique, comme la mise à profit de l'épreuve de l'antihémolysine et l'épreuve de PFEIFFER peuvent être utilisés pour différencier les vibrions du choléra d'autres vibrions semblables.

Encouragé par les observations de RÖMERS, qui vit disparaître des hémorrhagies du corps vitré de l'œil du lapin par l'injection d'hémolysine, ELSCHNIG (93) fit l'expérience de ces injections chez un patient à hémorrhagies récidivantes et rebelles à toute thérapeutique. L'œil en question était pour ainsi dire aveugle. Après avoir aspiré une petite quantité de corps vitré dans une seringue, il la fait remplacer par autant d'immunsérum hémolytique. Bientôt se déclare une iritis suraiguë avec aveuglement complet, ce qui nécessita l'énucléation. Le tractus uvéal parut enflammé, non pas purulent. A côté de ce phénomène, on trouva encore de la nécrose du corps vitré et de la rétine. L'auteur interprète la réaction comme celle de cytotoxine; il en conclut que l'on ne pourrait agir avec des solutions diluées de façon à ce qu'elles soient encore restées hémolytiques, sans avoir conservé ses propriétés nuisibles.

Revoyons maintenant deux travaux sur la leucotoxine ou toxine spécifique pour le globule blanc. D'après CHRISTIAN (94), on trouve rarement de la leucotoxine naturelle vraie qui n'a pas de rapport avec l'hémolysine na-

Digitized by Google

turelle. D'autre part, les sérums leucotoxiques artificiels de lapins sont simultanément hémolytiques à l'instar des sérums recueillis après des injections de rate, de foie et de rein. Du reste, les injections de cellules exemptes de sang produisent un sérum correspondant atoxique pour ces mêmes cellules et en même temps hémolytique. Les cellules des organes injectés ont une action prépondérante dans la production du sérum leucotoxique et non pas le sang. De même que les hémolysines, les leucotoxines s'attaquent seulement aux globules blancs des espèces animales correspondantes. CURSCHMANN et GAUPP (95) ont étudié les leucotoxines produites par les rayons X dans le sang des leucémiques. Ces leucotoxines résultent de la destruction du sang. Elles s'attaquent aux leucocytes humains comme aux leucocytes des animaux mis en expérience, que ces leucocytes soient mis dans un tube à réaction ou qu'ils circulent dans le sang. Ces leucotoxines sont inactivées si on les expose pendant une demi-heure à la température de 60°; elles perdent alors leur propriété leucolytique. Le sérum contenant de la leucotoxine réagit comme un sérum étranger à l'organisme; il produit de la leucopénie, à laquelle fait place une hyperleucocytose.

HAHN (96) s'est occupé de l'endotoxine du choléra et celle du typhus. Celle du choléra est difficile à préparer; elle se détruit très facilement. Cette toxine peut produire l'immunisation, mais pas à un haut degré. Les injections de toxine typhique produisent un tableau symptomatologique analogue. Son action n'est donc pas spécifique. Cette dernière toxine peut aussi immuniser contre le choléra. Ainsi un quart ou une demi-dose mortelle de toxine typhique immunise contre la dose simple et même la dose triple de toxine cholérique. Réciproquement le quart et la demi-dose mortelle de toxine cholérique immunise contre quatre doses de toxine typhique. Ces toxines ne sont donc nullement spécifiques, puisque d'abord elles ne produisent pas les symptômes de la maladie, en second lieu qu'elles n'immunisent pas seulement contre la maladie correspondante, enfin qu'elles ne produisent pas d'antitoxine spécifique. Ces toxines ont encore ce caractère-ci de commun d'élever la température à petite dose, de la rabaisser à forte dose. Ce phénomène est explicable par l'accroissement du développement d'énergie qu'elles provoquent d'une part, et la destruction d'énergie d'autre part.

Digitized by Google

Digitized by Google

LITTÉRATURE.

1 *Fraenkel et Baumann* : Münch. med. Wochenschr., n° 20, 1905.
2 *Rossiwall* : Wien. klin. Wochenschr., n° 1, 1906.
3 *Werner* : Arch. f. Hygiene, 53. Bd., 2. H.
4 *Rosenberger* : Zentralbl. f. inn. Medic., n° 26, 1904.
5 *Korte et Steinberg* : Münch. med. Wochenschr., n° 21, 1905.
6 *Dieudonné* : Ibid., n° 22, 1906.
7 *Kraus et Pribram* : Wien. klin. Wochenschr., n° 17, 1906.
8 *Baumgartner et Hezler* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 3, 1905.
9 *Schmitz* : Arch. f. Hyg. u. Infectionskrankh., 52. Bd., 1. H.
10 *Besserer et Jaffé* : Deutsch. med. Wochenschr., n° 51, 1905.
11 *Kikochi* : Arch. f. Hyg., 54. Bd., 4. H.
12 *Luedke* : Berlin. klin. Woch., n° 2, 1906.
13 *Kraus et Doerr* : Wien. klin. Wochenschr., n° 7, 1905.
14 *Weil* : Arch. f. Hygiene, Bd. 52, H. 4.
15 *Citron* : Arch. f. Hyg. u. Infectionskrankh., Bd. 52, H. 2.
16 *Schilling* : Ibid., Bd. 52, H. 1.
17 *Kelling* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 30, 1905.
18 *Slatineanu* : Revista Stüntelor. Medic., mai 1905.
19 *Luedke* : Münch. med. Wochenschr., n°s 30, 31, 1905.
20 *Blum et Fuld* : Zeitschr. f. klin. Medic., 58. Bd., 5.-6. H.
21 *Golowin* : Russkij. Wratsch, n° 22, 1904.
22 *Pi y Suner* : Gaceta medic. Catalonia, n° 14, 1905.
23 *Michaelis et Fleischmann* : Zeitschr. f. klin. Medic., Bd. 58, H. 5-6.
24 *Weichardt* : Münch. med. Wochenschr., n° 48, 1904.
25 *Id.* : Ibid, n° 26, 1905.
26 *Id.* : Ibid., n° 1, 1906.
27 *Langer* : Ibid., n° 35, 1905.

---

28 *Neisse et Sachs* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 44, 1905.
29 *Id.* : Ibid., n° 3, 1906.
30 *Hamburger* : Deutsche med. Wochenschr., n° 6, 1905.
31 *Marx* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 10, 1905.

Digitized by Google

32 *Aspelin* : Hygiea, n° 8, 1905.
33 *Klein* : Wien. klin. Wochenschr., n° 41, 1905.
34 *Loele* : Münch. med. Wochenschr., n° 22, 1906.
35 *Eissler* : Wien. klin. Wochenschr., n° 17, 1906.
36 *Uhlenhuth* : Deutsche med. Wochenschr., n° 6, 1905.

---

37 *Morgenroth* : Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., 48. B, 2. H.
38 *Pick et Schwone* : Wien. klin. Wochenschr., 40, 1904.
39 *Bruck* : Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., 48. Bd., 1. H.
40 *Morgenroth* : Berl. klin. Wochenschr., 50, 1905.
41 *Oppenheimer* : Deutsche med. Wochenschr., 42, 1905.
42 *Liebermann* : Ibid., n° 33, 1905.
43 *Iodlbauer et Tappeiner* : Deutsche Arch. f. klin. Medic., 85. Bd., 3.-4. H.
44 *Lehndorff* : Monatschr. f. Kinderheilk., IV, n° 11.
45 *Pfeiffer et Moreschi* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 2, 1906.
46 *Bordet* : Annales de l'Institut Pasteur, octobre 1904.
47 *Landsteiner et Jagic* : Münch. med. Wochenschr., n° 27, 1904.

---

48 *Mioni* : Annales de l'Institut Pasteur, février 1905.
49 *Jakuschewitsch* : Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., 47. Bd., 3. H.
50 *Lazar* : Wien. klin. Wochenschr., n° 40, 1904.
51 *Schultz* : Deutsche Arch. f. klin. Medic., 84. B., 5.-6. H.
52 *Ruffer et Crendiropoulo* : British med. Journal, September 1905.
53 *Detre et Sellei* : Wien. klin. Wochenschr., n° 18, 1905.
54 *von Wunschheim* : Arch. f. Hyg., 54. B., 3. H.
55 *Hahn* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 25, 1905.
56 *Sacharoff et Sachs* : Münch med. Wochenschr., n° 7, 1905.
57 *Sachs* : Deutsche med. Wochenschr., n° 18, 1905.
58 *von Eissler* : Wien. klin. Wochenschr., n° 30, 1905.
59 *Detre et Sellei* : Ibid.

---

60 *Klein* : Wien. klin. Rundschau, n° 24, 1904.
61 *Forssner* : Münch. med. Wochenschr., n° 19, 1905.
62 *Pfeiffer* : Wien. klin. Wochenschr., n° 24, 1905.
63 *Michaelis* : Berlin. klin. Wochenschr., n° 34, 1904.
64 *Id.* : Zeitschr. f. klin. Medic., 56. Bd., 5.-6. H.
65 *Kluck et Inada* : Deutsche Arch. f. klin. Medic., 81. Bd., 3.-4. H.
66 *Schütze* : Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., 47. Bd., 1. H.

Digitized by Google

67 *Luedke* : Münch. med. Wochenschr., nos 43, 44, 1905.
68 *Falloise, A.* : Bull. de l'Acad. royale de Belg. (Sciences), no 5, 1905.
68bis *Turro Suner* : Gaceta medic. Catalonia, nos 9, 11, 1905.
69 *Bail* : Deutsche medic. Wochenschr., no 45, 1905.
70 *Gruber* : Münch. med. Wochenschr., no 6, 1906.
71 *Hoke* : Zeitschr. f. Heilkunde, B. XXV, H. 8.
72 *von Liebermann* : Deutsche med. Wochenschr., no 7, 1906.

---

73 *Sick* : Deutsche Arch. f. klin. Medic., Bd. 80, H. 3-4.
74 *Krams et Schiffmann* : Wien. klin. Wochenschr., no 40, 1905.
75 *Luedke* : Berlin. klin. Wochenschr., no 25, 1905.
76 *Wassermann et Citron* : Deutsche med. Wochenschr., no 15, 1905.
77 *Löwenstein* : Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., Bd. 51, H. 3.

---

78 *Brat* : Zeitschr. f. klin. Medic., 56. Bd., 3.-4. H.
79 *Schenk* : Zentralbl. f. Gynækolog., nos 17, 18. 1905.
80 *Celler et Hamburger* : Wien. klin. Wochenschr., no 11, 1905.
81 *Ganghofner* : Münch. med. Wochenschr., no 34, 1904.
82 *Uffenheimer* : Arch. f. Hyg., Bd. 55, H. 1.
83 *Moro* : Münch. med. Wochenschr., no 5, 1906.
84 *Tschitschkin* : Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1904.
85 *Ricci* : Gazetta degli Ospedali, no 94, 1904.
86 *Polano* : Zeitschr. f. Gynækolog. u. Geburtsh., Bd. 53, H. 3.
87 *Schütze* : Berlin. klin. Wochenschr., no 40, 1905.
88 *Schmidlechner* : Zeitschr. f. Gynækolog. u. Geburtsh., Bd. 52, H. 3.
89 *Loeffler* : Deutsche med. Wochenschr., no 52, 1904.

---

90 *Lohr* : Münch. med. Wochenschr., no 11, 1905.
91 *Kutscher et Kornich* : Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., 48. Bd., 2. H.
92 *Meinicke* : Ibid., 50. Bd., 2. H.
93 *Elschnig* : Wien. klin. therapeut. Wochenschr., no 46, 1904.
94 *Christiani* : Deutsche Arch. f. klin. Medic., Bd. 80, H. 3-4.
95 *Curschmann et Gaupp* : Münch. med. Wochenschr., no 50, 1905.
96 *Hahn* : Ibid., no 23, 1906.

Digitized by Google

Digitized by Google

Précipitines et Précipitables

PAR

Oscar DEMEES,
ÉTUDIANT EN MÉDECINE.

(Travail du Laboratoire de Chimie biologique a l'Institut Carnoy.)

(Mémoire déposé le 15 mars 1907.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Précipitines et Précipitables

Sur la dissolution du précipité par un excès de précipitable.

Nous allons exposer dans trois chapitres successifs des expériences que nous avons faites avec des précipitines. Nous ne faisons qu'apporter des faits nouveaux pour élucider le phénomène de »la dissolution des précipités par un excès de précipitable«.

Dans une première série d'expériences, qui font l'objet du chapitre I, nous avons poursuivi ce phénomène sur les antipseudoglobulines et les antisérines du sérum de cheval, purifiées par absorption élective, telles qu'elles ont été reconnues nettement électives par Leblanc, Nachtergael et Ide.

Dans le second chapitre, nous étudions dans une série d'expériences le phénomène de » la dissolution du précipité par l'excès de précipitable « au moyen des sérums d'animaux différents (séro-sérums), nous attardant surtout au rôle joué par les albumines »communes et spéciales« aux différents sérums.

Dans un troisième chapitre, nous étudions »le phénomène de l'absorption élective« sur des sérums non électifs d'animaux d'espèce différente,

Digitized by Google

CHAPITRE I.

A. La dissolution du précipité antisérine + sérine

a) *par un excès de précipitable = excès de sérines,*
b) *par un excès de pseudoglobuline,*
c) *par un excès de sérum comme tel.*

B. La dissolution du précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline

a) *par la pseudoglobuline en excès,*
b) *par un excès de sérines,*
c) *par un excès de sérum comme tel.*

Nous savons par les travaux récents d'un grand nombre d'auteurs qu'un excès de précipitable redissout le précipité qui se forme quand on mélange un sérum renfermant une précipitine avec le sérum précipitable.

MICHAELIS [1] a étudié ce fait avec plus de détails et d'une façon plus précise. Cet auteur a cru démontrer au moyen de sérums d'espèces zoologiques différentes, que cette action dissolvante du précipitable est *spécifique*. Ainsi il faut de fortes proportions d'albumines étrangères pour empêcher l'action visible des précipitines, alors qu'un excès bien moindre de sérum précipitable exerce déjà la même action.

NACHTERGAEL [2], étudiant la nature intime de ce phénomène, a démontré qu'il s'agit là d'une simple action physique dissolvante.

Nous avons repris la question de MICHAELIS en examinant ce pouvoir dissolvant, non pour des sérums étrangers, mais pour les albumines d'un même sérum.

Nous savons que les antipseudoglobulines et les antisérines sont spécifiques et ne forment un précipité qu'avec l'albumine correspondante. Pourtant, en purifiant nos pseudoglobulines et nos sérines par absorption élective, en nous mettant donc dans les conditions d'expérimentation les

(1) MICHAELIS : Beiträge d'HOFMEISTER, IV, p. 59.
(2) NACHTERGAEL : La Cellule, t. XXII, 1er fasc., p. 135.

Digitized by Google

plus rigoureuses au point de vue de la pureté des corps que nous précipitons, il nous a été facile de démontrer *que cette spécificité du pouvoir dissolvant n'existe guère quand il s'agit d'albumines du même sérum.*

Quant à la spécificité du pouvoir dissolvant d'un sérum étranger, nous l'étudions en détail au chapitre II.

1. Préparation des pseudoglobulines et des sérines.

Nous avons séparé les pseudoglobulines et les sérines du sérum de cheval par la méthode d'HOFMEISTER en les précipitant au Am_2SO_4.

Les pseudoglobulines se précipitent à la demi-saturation Am_2SO_4.

Les sérines restent toujours solubles à la demi-saturation et passent à travers le filtre.

Dans le filtrat, les sérines se précipitent à la saturation par Am_2SO_4.

Les pseudoglobulines et les sérines ainsi précipitées sont loin d'être pures : les sérines renferment de la pseudoglobuline, et la pseudoglobuline renferme des sérines.

Pour les purifier davantage, nous les redissolvons dans de l'eau distillée et nous les précipitons, plusieurs fois de suite, avant de les mettre à la dialyse. Malgré cela, nous n'avons jamais compté sur une pureté absolue.

Après la dialyse, les solutions de pseudoglobulines et de sérines sont ramenées à leur concentration dans le sang.

Pour cela, on les dilue dans de l'eau physiologique en les ramenant au volume du sérum d'où on les a précipitées.

2. Injections.

Les pseudoglobulines et les sérines ainsi obtenues sont injectées à des lapins.

Nous faisons quatre injections, de 5 cm^3, à 5 jours d'intervalle.

Nous injectons à 2 lapins des pseudoglobulines et à 3 autres des sérines.

Nous saignons les lapins 7 jours après la dernière injection.

3. Mode et temps d'observation et de mensuration.

Pour donner une idée aussi exacte que possible du précipité obtenu, nous l'exprimons en chiffres.

Quel que soit le calibre des tubes à réaction, nous indiquons en millimètres la hauteur de la colonne liquide complète et la hauteur du précipité.

Digitized by Google

Cette mensuration, pour avoir des résultats comparables, est toujours faite 24 heures après le mélange des réactifs.

Par exemple, si nous mettons : »précipité $\frac{1}{10}$«, cela signifie que la hauteur totale des réactifs dans le tube atteint 10 millimètres et que la hauteur du dépôt atteint après 24 heures 1 millimètre.

Cette méthode de mensuration que nous avons adoptée sur les indications de notre maître, M. Ide, est à la fois simple et facile et nous a rendu beaucoup de services pour la comparaison des résultats entre eux. Nous n'avons pas cru devoir employer la méthode de mensuration de Nuttal, que l'ensemble de notre mémoire rendra assez superflue.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Nous contrôlons d'abord la pureté des précipitines et des précipitables. Nous savons, en effet, que malgré tous les soins qu'on met à la préparation des pseudoglobulines et des sérines d'un sérum par précipitation à la demi-saturation et à saturation du sulfate d'ammonium, on ne peut jamais compter sur une pureté absolue, parce que la méthode elle-même est défectueuse.

Nous mélangeons d'abord l'antipseudoglobuline avec de la pseudoglobuline et avec des sérines.

A un cm³ de sérum de lapin renfermant une antipseudoglobuline, nous ajoutons $\frac{1}{10}$ cm³ de pseudoglobulines; idem pour les sérines.

a) 1 cm³ sérum de lapin renfermant antipseudoglobuline
$+ \frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline.

« Précipité $\frac{2}{10}$ »

b) 1 cm³ sérum lapin renfermant antipseudoglobuline
$+ \frac{1}{10}$ cm³ sérines.

0

Le résultat de l'expérience *b*, c'est-à-dire l'absence de toute trace de précipité dans le mélange antipseudoglobuline + sérines, nous permet de conclure :

1° que l'antipseudoglobuline est pure et ne contient pas d'antisérines,

2° que les sérines sont pures et ne contiennent pas de pseudoglobuline.

Digitized by Google

Nous faisons les mêmes expériences avec les antisérines en les mélangeant avec des sérines et de la pseudoglobuline en proportion voulue.

a) 1 cm³ sérum de lapin renfermant des antisérines
$+ \frac{1}{10}$ cm³ sérines.

« Précipité fort $\frac{2}{10}$ »

b) 1 cm³ sérum de lapin renfermant des antisérines
$+ \frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline.

« Précipité $\frac{1}{10}$ »

Le résultat de l'expérience *b*, c'est-à-dire la formation du précipité quand on mélange des antisérines avec de la pseudoglobuline, nous fait conclure que :

1° ou bien la pseudoglobuline n'est pas pure et contient des sérines,

2° ou bien l'antisérine obtenue n'est pas pure et contient de l'antipseudoglobuline,

3° ou bien les deux impuretés sont en cause.

Or, dans les recherches que nous nous proposons de faire, la pureté des anticorps et des corps que nous mélangerons est d'une importance capitale pour arriver à une conclusion.

Purification des antisérines.

Pour purifier les antisérines, nous nous servons de l'»absorption élective«.

Nous savons, en effet, par le travail de NACHTERGAEL, que les antisérines pures ne précipitent pas la pseudoglobuline pure et sont électives.

Si nous mélangeons donc (dans certaines proportions voulues pour obtenir le précipité) des antisérines avec de la pseudoglobuline, nous obtenons :

5 cm³ sérum lapin renfermant des antisérines (+ traces antipseudoglobuline)
+ 1 cm³ pseudoglobuline (traces de sérines).

Précipité $\frac{4}{30}$ + solution d'antisérines pures avec un léger excès de pseudoglobulines pures.

Digitized by Google

Nous centrifugeons et nous décantons la solution.

Si nous prenons 2 cm³ de cette solution renfermant des antisérines pures avec un peu de pseudoglobuline pure et si nous les mélangeons avec un excès d'antisérines impures renfermant de l'antipseudoglobuline, l'antipseudoglobuline précipitera la pseudoglobuline et il nous restera une solution d'antisérines pures.

5 cm³ antisérines (+ traces d'antipseudoglobuline)
+ 2 cm³ (antisérines pures renfermant de la pseudoglobuline).

« Précipité $\frac{3}{40}$ »

Nous centrifugeons et nous décantons la solution, qui ne contient plus que des antisérines pures.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Valeur en anticorps des antisérines et de l'antipseudoglobuline.

Un point important encore à savoir, pour faire la comparaison entre les deux, c'est la richesse en anticorps des antisérines et de l'antipseudoglobuline.

Cette richesse se détermine facilement, en présentant à une quantité donnée de précipitine des quantités de plus en plus fortes de précipitable.

Pour une certaine quantité de précipitable le précipité est au maximum.

Une fois qu'on dépasse ce maximum, le précipité diminue par l'action redissolvante du précipitable en excès sur le précipité obtenu.

A. *Valeur en anticorps de l'antipseudoglobuline.*

1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{2}$ cm³ pseudoglobuline.	1 cm³ antipseudoglobuline. 1 cm³ pseudoglobuline.
Précipité fort $\frac{4}{15}$	Précipité $\frac{2}{15}$
1 cm³ antipseudoglobuline 2 cm³ pseudoglobuline.	1 cm³ antipseudoglobuline. 4 cm³ pseudoglobuline.
Traces de précipité.	0

Digitized by Google

Donc, le précipité devient douteux quand on mélange l'antipseudoglobuline et la pseudoglobuline dans le rapport de 1 à 2.

B. *Richesse en anticorps de l'antisérine.*

1 cm³ antisérines. $\frac{1}{2}$ cm³ sérines. Précipité $\frac{2}{15}$	1 cm³ antisérines. 1 cm³ sérines. Traces de précipité.
1 cm³ antisérines. 2 cm³ sérines. 0	1 cm³ antisérines. 4 cm³ sérines. 0

Donc, dès que nous mélangeons l'antisérine et la sérine dans le rapport de 1 à 1, le précipité devient douteux.

Or, nous savons que nos solutions de pseudoglobuline et de sérines sont comparables quant à leur teneur en albumines (voir p. 317). Nous les avons d'ailleurs contrôlées encore au réactif de Esbach : les précipités étaient également abondants.

Conclusion. Nous pouvons donc conclure que dans cette expérience le sérum de lapin renfermant de l'antisérine est un peu moins riche en anticorps que le sérum renfermant l'antipseudoglobuline.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dissolution du précipité antisérines + sérines

par les sérines en excès,
par les pseudoglobulines en excès,
par le sérum de cheval comme tel, en excès.

Nous allons prouver que

1° les sérines en excès redissolvent le précipité antisérines + sérines;

2° les pseudoglobulines en excès redissolvent le précipité antisérines + sérines;

3° le sérum en excès redissout le précipité antisérines + sérines.

Digitized by Google

Pour le prouver, nous mélangeons d'abord les antisérines et les sérines dans le rapport suivant, qui donne le précipité le plus notable :

$$\left\{\begin{array}{l} 1 \text{ cm}^3 \text{ antisérines.} \\ + \frac{1}{10} \text{ cm}^3 \text{ sérines.} \end{array}\right.$$

Précipité $\frac{3}{10}$

Il se forme un précipité qui restera comme témoin.

Expérience A. Pour voir l'action dissolvante des sérines en excès sur ce précipité, nous ajoutons à la même quantité d'antisérines des sérines en excès.

Nous mélangeons :

a) 1 cm³ antisérines.
1 cm³ sérines.

Résultat après 24 heures : Léger trouble.

b) 1 cm³ antisérines.
3 cm³ sérines.

Résultat après 24 heures : 0 Le liquide reste parfaitement limpide.

Donc, les sérines en excès redissolvent le précipité antisérines + sérines.

Expérience B. Pour voir l'action redissolvante des pseudoglobulines, nous faisons les mélanges suivants :

a) 1 cm³ antisérines.
$\frac{1}{10}$ cm³ sérines.
1 cm³ pseudoglobuline.

Trouble.

b) 1 cm³ antisérines.
$\frac{1}{10}$ cm³ sérines.
3 cm³ pseudoglobuline.

0 Limpide.

Donc, les pseudoglobulines en excès redissolvent le précipité antisérines + sérines.

Digitized by Google

Expérience C. Pour démontrer le pouvoir redissolvant du sérum sur le précipité antisérines + sérines, nous mélangeons :

a)	1 cm³ antisérines.	
	$\frac{1}{10}$ cm³ sérines.	
	1 cm³ sérum.	
	0	Limpide.

b)	1 cm³ antisérines.	
	$\frac{1}{10}$ cm³ sérines.	
	3 cm³ sérum.	
	0	Limpide.

Donc, le sérum de cheval comme tel et en excès redissout le précipité antisérines + sérines.

Ces expériences ont été refaites jusque 3 fois avec d'autres sérums et ont donné toujours les mêmes résultats.

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Rapport suivant lequel se fait la dissolution du précipité antisérines + sérines.

Les résultats précédents nous ont amené naturellement à rechercher le *rapport suivant lequel se fait cette dissolution du précipité antisérines + sérines*

a) *pour les sérines,*
b) *pour les pseudoglobulines,*
c) *pour le sérum comme tel.*

Pour trouver ce rapport, il nous a suffi de refaire des expériences analogues à celles qui précèdent, mais avec un sérum de lapin beaucoup plus riche en antisérines.

Nous voyons que les sérines, la pseudoglobuline, le sérum en excès redissolvent le précipité antisérines + sérines, seulement *le pouvoir dissolvant des sérines sur le précipité antisérines + sérines est un peu plus manifeste que pour la pseudoglobuline à concentration albumineuse identique* (c'est-à-dire que la dissolution est complète par des quantités de sérines un peu moins grandes que de pseudoglobulines). Quant au *sérum comme tel, son pouvoir dissolvant sur le précipité antisérines + sérines l'emporte beaucoup sur celui des sérines et de la pseudoglobuline.*

Digitized by Google

Précipité antisérines + sérines témoin :

$$\left\{\begin{array}{l} 1 \text{ cm}^3 \text{ antisérines.} \\ \frac{1}{10} \text{ cm}^3 \text{ sérines.} \end{array}\right.$$

Précipité fort $\frac{5}{11}$

Expérience A. Dans cette expérience, nous voyons le pouvoir redissolvant des sérines sur le précipité antisérines + sérines

a) dans le rapport de 1 à 1,
b) dans le rapport de 3 à 1.

a) 1 cm³ antisérines fortes. 1 cm³ sérines.	*b)* 1 cm³ antisérines. 3 cm³ sérines.
Léger trouble.	0 Dissolution complète.

Expérience B. Nous mélangeons la pseudoglobuline au mélange antisérines + sérines

a) dans le rapport de 1 à 1,
b) dans le rapport de 3 à 1.

a) 1 cm³ antisérines. $\frac{1}{10}$ cm³ sérines. 1 cm³ pseudoglobuline.	*b)* 1 cm³ antisérines. $\frac{1}{10}$ cm³ sérines. 3 cm³ pseudoglobulines.
Précipité notable $\frac{2}{20}$	0 Dissolution complète.

En comparant les résultats de l'expérience *A* et *B*, nous pouvons conclure que le pouvoir redissolvant des sérines en excès sur le précipité antisérines + sérines l'emporte un peu sur le pouvoir redissolvant de la pseudoglobuline.

En effet, en mélangeant les antisérines + pseudoglobuline et les antisérines + sérines dans le rapport de 1 à 1, nous voyons que

$$\left.\begin{array}{l} 1 \text{ cm}^3 \text{ antisérines} \\ +\frac{1}{10} \text{ cm}^3 \text{ sérines} \\ 1 \text{ cm}^3 \text{ pseudoglobuline} \end{array}\right\}$$ donne encore un précipité notable, alors que

Digitized by Google

1 cm³ antisérines
1 cm³ sérines } ne donne plus qu'un léger trouble.

Expérience C. Dans l'expérience où nous avons constaté le pouvoir dissolvant du sérum comme tel sur le précipité antisérines + sérines, nous avons vu que le précipité était complétement redissous dans le rapport de

1 cm³ antisérines,
$\frac{1}{10}$ cm³ sérines,
1 cm³ sérum.

Cette expérience nous permet déjà de conclure que le pouvoir dissolvant du sérum l'emporte sur celui des sérines et des pseudoglobulines.

Pour voir plus exactement l'intensité de cette action dissolvante du sérum, nous l'avons ajouté en plus faible quantité.

a) 1 cm³ antisérines.	*b)* 1 cm³ antisérines.
$\frac{1}{10}$ cm³ sérines.	$\frac{1}{10}$ cm³ sérines.
$\frac{1}{4}$ cm³ sérum.	$\frac{1}{2}$ cm³ sérum.
Léger trouble.	0 Dissolution complète.

Donc, si nous voulons exprimer cette action du sérum en chiffres, nous pourrions dire que le pouvoir redissolvant du sérum sur le précipité antisérines + sérines est, dans ce cas-ci, 4 fois plus grand que le pouvoir redissolvant des sérines. En effet, pour que le précipité commence à disparaître par l'excès de sérines, il faut que nous mélangions les antisérines + sérines dans le rapport de 1 à 1.

Pour qu'il commence à disparaître par un excès de sérum, le rapport n'est que de *1* sérum pour *4* (antisérines + sérines).

Conclusion. Donc,

1) les sérines redissolvent le précipité antisérines + sérines,
2) les pseudoglobulines redissolvent le précipité antisérines + sérines,
3) le sérum comme tel redissout le précipité antisérines + sérines.

Mais,

le pouvoir redissolvant des sérines l'emporte un peu sur celui des pseudoglobulines,
le pouvoir redissolvant du sérum l'emporte beaucoup sur celui des sérines et partant sur celui des pseudoglobulines.

Digitized by Google

CINQUIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dissolution du précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline

a) *par la pseudoglobuline en excès,*
b) *par les sérines en excès,*
c) *par le sérum comme tel en excès.*

De la même façon que pour le précipité antisérines + sérines, nous allons prouver que

1° les sérines en excès redissolvent le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline,

2° la pseudoglobuline en excès redissout le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline,

3) le sérum de cheval comme tel en excès redissout le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline.

Quand nous mélangeons

1 cm³ antipseudoglobuline
$\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline

Précipité $\frac{3}{10}$

il se forme un précipité, qui servira de point de comparaison.

Expérience A. Pour voir l'action dissolvante de la pseudoglobuline en excès sur le précipité antipseudoglobulines + pseudoglobulines, nous ajoutons à la même quantité d'antipseudoglobuline que précédemment de la pseudoglobuline en excès.

a) 1 cm³ antipseudoglobuline. 1 cm³ pseudoglobuline.	*b)* 1 cm³ antipseudoglobuline. 3 cm³ pseudoglobuline.
Traces de précipité.	0 Le précipité est complétement redissous.

Donc, la pseudoglobuline en excès redissout le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline.

Digitized by Google

Expérience B. Pour voir l'action dissolvante des sérines en excès sur le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline, nous faisons les mélanges suivants :

c)	1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. 1 cm³ sérines.	Précipité notable $\frac{2}{20}$
b)	1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. 3 cm³ sérines.	Traces de précipité.

c) 1 cm³ antipseudoglobuline.
$\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline.
4 cm³ sérines.

0 Dissolution complète.

Donc, les sérines en excès redissolvent le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline.

Il résulte déjà clairement de la comparaison des résultats des expériences *A* et *B*, que le pouvoir redissolvant de la pseudoglobuline sur le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline l'emporte un peu sur celui des sérines à concentration albumineuse identique.

Expérience C. Pouvoir dissolvant du sérum comme tel sur le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline.

Nous faisons les mélanges suivants :

a)	1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. 1 cm³ sérum.	0 Reste limpide.
b)	1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. 3 cm³ sérum.	0

Donc, le sérum comme tel redissout le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline.

En comparant les résultats des expériences *A*, *B* et *C*, nous pouvons déjà conclure que le pouvoir dissolvant du sérum sur le précipité antipseu-

Digitized by Google

doglobuline + pseudoglobuline l'emporte sur celui des pseudoglobulines et partant aussi sur celui des sérines, puisque dans le rapport de 1 à 1 le précipité est complétement redissous par le sérum, alors que, mélangées dans les mêmes proportions, les sérines laissent encore un précipité notable, et la pseudoglobuline laisse encore des traces de précipité.

SIXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Quel est donc le rapport suivant lequel se fait la dissolution du précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline

a) *pour les sérines en excès,*
b) *pour la pseudoglobuline en excès,*
c) *pour le sérum comme tel en excès.*

Nous avons déjà indiqué ce rapport par les résultats des expériences précédentes.

Nous en concluons que

1° les sérines en excès redissolvent le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline,

2° la pseudoglobuline en excès redissout le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline, et que ce pouvoir dissolvant de la pseudoglobuline en excès l'emporte un peu sur celui de la sérine,

3° que le sérum comme tel en excès redissout le précipité (antipseudoglobuline + pseudoglobuline) et que ce pouvoir dissolvant l'emporte beaucoup sur celui de la pseudoglobuline et des sérines.

Ces conclusions s'imposent encore avec plus d'évidence dans les expériences suivantes, où les mélanges sont faits avec d'autres sérums et dans d'autres proportions.

Témoin :

$\frac{1}{2}$ cm³ antipseudoglobuline.
$\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline.

Précipité fort $\frac{3}{5}$

Digitized by Google

Expérience A. Pouvoir redissolvant de la pseudoglobuline en excès :

Rapport : 1 à 2.	Rapport : 1 à 6.
a) $\frac{1}{2}$ cm³ antipseudoglobuline. 1 cm³ pseudoglobuline.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ antipseudoglobuline 3 cm³ pseudoglobuline.
R. Traces précipité $\frac{1}{12}$	0

Expérience B. Pouvoir redissolvant des sérines en excès :

Rapport : 1 à 2.	Rapport : 1 à 6.
a) $\frac{1}{2}$ cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. 1 cm³ sérines.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. 3 cm³ sérines.
R. Précipité notable	0

Expérience C. Pouvoir redissolvant du sérum en excès :

Rapport : 4 à 1.	Rapport : 2 à 1.
a) 1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. $\frac{1}{4}$ cm³ sérum.	*b)* 1 cm³ antipseudoglobuline. $\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline. $\frac{1}{2}$ cm³ sérum.
R Précipité notable.	Traces.

Rapport : 1 à 1.

c) 1 cm³ antipseudoglobuline.
$\frac{1}{10}$ cm³ pseudoglobuline.
1 cm³ pseudoglobuline.

0

Par conséquent, le pouvoir redissolvant du sérum l'emporte beaucoup sur celui des pseudoglobulines, qui l'emporte sur celui des sérines.

Digitized by Google

Conclusion générale.

Si les antisérines et l'antipseudoglobuline pures ont été trouvées parfaitement électives dans la formation du précipité avec leur précipitable,

1° nous prouvons que *cette électivité* n'existe plus pour le phénomène de la dissolution du précipité par l'excès de précipitable.

En effet,

les *sérines* en excès redissolvent le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline,

la *pseudoglobuline* en excès redissout le précipité antisérines + sérines.

2° Pourtant, nous devons conclure à *une certaine électivité quantitative*, c'est-à-dire que pour la même concentration en albumines l'action dissolvante des sérines sur le précipité antisérines + sérines est déjà complète pour des quantités moindres qu'il n'en faut pour dissoudre ce précipité par la pseudoglobuline; et inversement, l'action dissolvante de la pseudoglobuline sur le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline l'emporte un peu sur l'action dissolvante des sérines.

3° Quant au *sérum*, son action dissolvante l'emporte dans les deux cas sur l'action dissolvante des albumines séparées. Cela n'étonnera personne quand on songe que sous le même volume il renferme à la fois la pseudoglobuline et les sérines.

Ces deux albumines combinent leur action dissolvante sur les deux précipités et il s'en suit naturellement que le pouvoir dissolvant du sérum comme tel sur le précipité antisérines + sérines et sur le précipité antipseudoglobuline + pseudoglobuline l'emporte beaucoup sur celui de la pseudoglobuline et sur celui des sérines.

Digitized by Google

CHAPITRE II.

L'électivité moléculaire des précipitines et la dissolution du précipité par l'excès de précipitable

a) *excès de spéciales*,
b) *excès de communes*.

(Expériences faites avec des sérums d'animaux d'espèce différente.)

Nous étudions dans ce chapitre le phénomène de la dissolution du précipité par l'excès de précipitable et cela pour des sérosérums d'espèce zoologique différente, pour voir le rôle que jouent dans ce phénomène » les communes et les spéciales «.

Ainsi, on sait que si l'on injecte du sérum de cheval à un lapin, il se forme un antisérum de cheval qui précipite *fortement* le sérum de cheval et *faiblement* le sérum-bœuf, le sérum-mouton, etc. Quand cet antisérum de cheval a déjà précipité une certaine quantité de sérum de bœuf et qu'on y additionne une nouvelle portion de sérum de bœuf, on voit qu'il ne précipite plus le sérum de bœuf, mais il précipite encore le sérum de cheval.

Ces faits s'expliqueraient bien si l'on admet qu'il existe dans les sérums d'espèces animales différentes des substances *communes*, ou du moins des substances qui ont dans leur structure moléculaire des parties communes; et à côté de ces substances communes, chaque sérum contiendrait des substances *spéciales* propres à son espèce zoologique (Leblanc, Ide, Nachtergael).

Quand on injecte un sérum à un animal d'espèce différente, cet animal s'immunise contre chacune de ces substances, tant contre les substances communes que contre les spéciales.

L'ensemble des phénomènes s'expliquerait aisément par l'électivité moléculaire des précipitines.

Nuttall a étudié cette non-électivité spécifique pour un grand nombre d'animaux d'espèce différente. Il a pu déterminer ainsi que cette non-

Digitized by Google

électivité spécifique existe surtout pour des animaux du même groupe zoologique.

Nous avons institué des expériences nouvelles sur un autre terrain, en observant méthodiquement les phénomènes de la redissolution des précipités.

MICHAËLIS a déjà étudié ces phénomènes et a montré que cette action dissolvante du précipitable est *spécifique* : un faible excès de sérum précipitable empêche déjà l'action visible des précipitines, alors qu'il faut de fortes quantités d'albumines étrangères pour empêcher la formation du précipité (1).

Nous avons voulu rechercher en détail comment il faut entendre cette spécificité de l'action dissolvante du précipitable en excès.

En instituant des expériences nouvelles et en observant les phénomènes de la redissolution des précipités, nous nous trouvons en présence de faits qui apportent un nouvel appui à la théorie de l'électivité moléculaire des précipitines et qui, grâce à elle, s'expliquent facilement.

I. Injections.

Nous prenons 5 lapins.

Au premier, nous injectons du sérum de porc.
Au second, » » de bœuf.
Au troisième, » » de mouton.
Au quatrième, » » de cheval.
Au cinquième, » » humain.

Nous faisons 3 injections de 2 cm³ de sérum avec un intervalle d'une semaine entre chaque injection. Les lapins sont saignés huit jours après la dernière injection.

II. Recherche des communes.

Le sérum de chaque lapin renferme la précipitine du sérum qui a été injecté.

(1) MICHAELIS : Beiträge d'HOFMEISTER, IV, p. 59.

Digitized by Google

Nous faisons des mélanges de chaque précipitine avec les divers sérums précipitables, dans les proportions voulues, pour voir lequel des sérosérums obtenus renferme des précipitines communes.

Nous voyons de suite que

l'antimouton + bœuf
et l'antibœuf + mouton

donnent seuls des précipités. Le précipité est très fort et sensiblement égal dans les deux expériences.

Donc, les anticommunes y sont déjà très abondantes.

Ceci confirme entièrement les expériences de NUTTALL sur la non-électivité entre des sérums d'animaux qui présentent des liens de parenté et qui appartiennent au même groupe zoologique.

BORDET et MYERS avaient aussi observé cette non électivité en injectant l'un du sang et l'autre des globulines de sérum de bœuf et de mouton.

Quant aux autres mélanges, ils ne donnent pas de traces de précipité.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

A :

a) $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain. $\frac{1}{20}$ cm³ humain.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain. $\frac{1}{20}$ cm³ cheval.	*c)* $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain. $\frac{1}{20}$ cm³ bœuf.
Précipité fort $\frac{2}{5}$	o Pas trace de précipité.	o

d) $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain. $\frac{1}{20}$ cm³ mouton.	*e)* $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain. $\frac{1}{20}$ cm³ porc.
o	o

Donc, après trois injections de 2 cm³ de sérum humain, le sérum antihumain est encore complétement électif et ne donne aucun précipité avec le sérum de cheval, de bœuf, de porc, ou de mouton.

Digitized by Google

B :

a) $\frac{1}{2}$ cm³ antimouton. $\frac{1}{20}$ cm³ mouton.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ antimouton. $\frac{1}{20}$ cm³ cheval.	*c)* $\frac{1}{2}$ cm³ antimouton. $\frac{1}{20}$ cm³ bœuf.
Précipité fort $\frac{2}{5}$	0	Précipité fort $\frac{2}{6}$

d) $\frac{1}{2}$ cm³ antimouton. $\frac{1}{20}$ cm³ porc.	*e)* $\frac{1}{2}$ cm³ antimouton. $\frac{1}{20}$ cm³ humain.
0	0

Donc, le sérum antimouton donne un précipité fort avec le sérum de bœuf, alors qu'il reste électif vis-à-vis du sérum de cheval, du sérum de porc et du sérum humain.

C :

a) $\frac{1}{2}$ cm³ anticheval. $\frac{1}{20}$ cm³ cheval.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ anticheval. $\frac{1}{20}$ cm³ mouton.	*c)* $\frac{1}{2}$ cm³ anticheval. $\frac{1}{20}$ cm³ bœuf.
Précipité fort $\frac{2}{5}$	0	0

d) $\frac{1}{2}$ cm³ anticheval. $\frac{1}{20}$ cm³ porc.	*e)* $\frac{1}{2}$ cm³ anticheval. $\frac{1}{20}$ cm³ humain.
0	0

Donc, le sérum anticheval est encore entièrement électif.

D :

a) $\frac{1}{2}$ cm³ antiporc. $\frac{1}{20}$ cm³ porc.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ antiporc. $\frac{1}{20}$ cm³ cheval.	*c)* $\frac{1}{2}$ cm³ antiporc. $\frac{1}{20}$ cm³ mouton.
Précipité fort $\frac{2}{5}$	0	0

Digitized by Google

d) $\frac{1}{2}$ cm³ antiporc. $\frac{1}{20}$ cm³ bœuf.	*e)* $\frac{1}{2}$ cm³ antiporc. $\frac{1}{20}$ cm³ humain.
0	0

Donc, le sérum antiporc reste encore entièrement électif.

E :

a) $\frac{1}{2}$ cm³ antibœuf. $\frac{1}{20}$ cm³ bœuf.	*b)* $\frac{1}{2}$ cm³ antibœuf. $\frac{1}{20}$ cm³ porc.	*c)* $\frac{1}{2}$ cm³ antibœuf. $\frac{1}{20}$ cm³ mouton.
Précipité fort $\frac{2}{5}$	0	Précipité fort $\frac{2}{5}$

d) $\frac{1}{2}$ cm³ antibœuf. $\frac{1}{20}$ cm³ cheval.	*e)* $\frac{1}{2}$ cm³ antibœuf. $\frac{1}{20}$ cm³ humain.
0	0

Donc, après 3 injections de 2 cm³ de sérum de bœuf, le sérum de lapin renfermant l'antibœuf forme un précipité fort avec le mouton (présence d'anticommunes), mais le sérum antibœuf reste électif vis-à-vis du sérum de cheval, du sérum de porc et du sérum humain.

III. L'action dissolvante existe pour le sérum spécifique en excès.

Il nous a été facile de vérifier un fait connu depuis longtemps, à savoir que le sérum précipitable en excès dissout le précipité qui a été formé par le mélange de la précipitine avec le précipitable.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Action du sérum de cheval en excès sur le précipité anticheval + cheval (MICHAELIS).

Digitized by Google

a) Premier mélange :

$$\left\{\begin{array}{l} 1 \text{ cm}^3 \text{ anticheval.} \\ \frac{1}{10} \text{ cm}^3 \text{ cheval.} \end{array}\right.$$

Précipité fort $\frac{4}{20}$

Restera comme témoin.

b) Second mélange :

$$\left\{\begin{array}{l} 1 \text{ cm}^3 \text{ anticheval} \\ 1 \text{ cm}^3 \text{ cheval.} \end{array}\right.$$

Précipité très faible

c) Troisième mélange :

$$\left\{\begin{array}{l} 1 \text{ cm}^3 \text{ anticheval.} \\ 3 \text{ cm}^3 \text{ cheval.} \end{array}\right.$$

0 Dissolution complète.

Donc, le sérum de cheval en excès dissout complétement le précipité anticheval + cheval.

IV. L'action dissolvante d'un sérum étranger.

Nous étudions ici

1° l'action dissolvante d'un sérum étranger non précipitable, c'est-à-dire qui ne forme pas de précipité avec l'antisérum,

2° l'action dissolvante d'un sérum étranger précipitable, c'est-à-dire qui forme avec l'antisérum un précipité.

1. *Action dissolvante d'un sérum étranger non précipitable, c'est-à-dire qui ne forme pas de précipité avec l'antisérum.*

Avec du sérum de lapin renfermant de l'antibœuf, nous précipitons du sérum de bœuf et nous essayons la précipitation avec le sérum de cheval.

1 cm³ antibœuf.	1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.	$\frac{1}{10}$ cm³ cheval.
Précipité $\frac{3}{10}$	0

L'antibœuf ici ne précipite donc que le sérum-bœuf et n'a pas d'action sur le sérum de cheval.

Digitized by Google

En mettant du sérum de cheval en excès sur le précipité antibœuf + bœuf, nous pourrons constater quelle est l'action dissolvante de ce sérum étranger, non précipitable, sur le précipité antibœuf + bœuf.

Nous voyons qu'en ajoutant graduellement du sérum de cheval, le précipité n'est pas même modifié en ajoutant 12 volumes de cheval à 1 volume d'antibœuf + bœuf.

Nous en concluons qu'un sérum étranger non précipitable n'a aucune action dissolvante sur le précipité obtenu par la précipitine + précipitable d'un autre sérum.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

a) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{3}{10}$

b) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
$\frac{1}{2}$ cm³ cheval.

Précipité $\frac{3}{12}$

c) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
1 cm³ cheval.

Précipité $\frac{3}{20}$

d) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
2 cm³ cheval.

Précipité $\frac{3}{30}$

e) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
4 cm³ cheval.

Précipité $\frac{3}{60}$

f) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
8 cm³ cheval.

Précipité $\frac{3}{70}$

g) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
12 cm³ cheval.

Précipité $\frac{3}{100}$

Donc, nous voyons que, quelle que soit la quantité de sérum de cheval qu'on ajoute au mélange antibœuf + bœuf, le précipité n'est pas modifié et absolument identique dans les sept mélanges.

Cette expérience a été refaite jusque trois fois et contrôlée avec le sérum d'un lapin ayant reçu une seule injection de 3 cm³ de sérum de bœuf.

Digitized by Google

2. *Action dissolvante d'un sérum étranger précipitable, c'est-à-dire formant un précipité avec la précipitine du sérum d'un autre animal.*

Nous avons distingué ici le précipité anticommunes + communes et le précipité formé par les antispéciales + spéciales. Puisque la précipitine du sérum de bœuf précipite le sérum de mouton, et que la précipitine de mouton précipite le sérum de bœuf, nous admettons que dans le sérum de mouton et de bœuf il y a des parties communes, des molécules d'albumine identiques, des »réceptors« communs (EHRLICH), qui, injectés au lapin, donnent lieu à la formation d'anticommunes spécifiques.

Mais à côté de ces communes, nous devons admettre dans chaque sérum l'existence de parties spéciales, de molécules spéciales appartenant en propre à chaque sérum. Aussi, après avoir précipité les communes dans un sérosérum par l'addition d'un sérum étranger, il n'est plus possible de former encore un nouveau précipité en ajoutant une nouvelle quantité du même sérum étranger, puisque toutes les anticommunes sont précipitées; mais il est possible d'obtenir encore un précipité en ajoutant le sérum spécial, qui a servi aux injections immunisantes. Celui-ci renferme en effet les spéciales et il se forme le précipité antispéciales + spéciales.

Nous avons étudié l'action dissolvante du sérum étranger précipitable en tenant compte du rôle joué par les communes et les spéciales.

Nous verrons d'abord l'action dissolvante d'un sérum étranger précipitable en excès sur le précipité *anticommunes + communes.* Nous verrons ensuite l'action dissolvante d'un sérum étranger précipitable sur le précipité *antispéciales + spéciales.*

A. *Action dissolvante d'un sérum étranger précipitable sur le précipité anticommunes + communes.*

Nous précipitons par le sérum antimouton diverses proportions de sérum de bœuf qui présente beaucoup de communes précipitables par l'antimouton.

Témoin :

1 cm³ antimouton.	1 cm³ antimouton.
$\frac{1}{10}$ cm³ mouton.	$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{4}{15}$	Précipité $\frac{3}{15}$

Digitized by Google

Donc, le sérum de mouton et le sérum de bœuf présentent des communes très abondantes.

Quelle est maintenant l'action dissolvante d'un excès de sérum de bœuf (renfermant des communes) sur le précipité antimouton + bœuf (anticommunes + communes).

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

1 cm³ antimouton. $\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.	1 cm³ antimouton. $\frac{1}{4}$ cm³ bœuf.	1 cm³ antimouton. $\frac{1}{2}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{3}{15}$	Précipité $\frac{4}{20}$	Précipité $\frac{2}{20}$

1 cm³ antimouton. 1 cm³ bœuf.	1 cm³ antimouton. 2 cm³ bœuf.
Léger précipité.	0

Donc, nous voyons que le sérum de bœuf en excès redissout le précipité antimouton + bœuf.

Cette expérience a été refaite encore deux fois et a donné toujours les mêmes résultats.

Nous l'avons d'ailleurs contrôlée en précipitant par le sérum antibœuf (renfermant des anticommunes) diverses proportions de sérum de mouton (anticommunes + communes).

1 cm³ antibœuf. $\frac{1}{10}$ cm³ mouton.	1 cm³ antibœuf. $\frac{1}{2}$ cm³ mouton.	1 cm³ antibœuf. 1 cm³ mouton.
Précipité $\frac{3}{12}$	Précipité $\frac{3}{20}$	Précipité $\frac{1}{25}$

1 cm³ antibœuf. 2 cm³ mouton.	1 cm³ antibœuf. 3 cm³ mouton.
Traces de précipité.	0

Donc, inversément le sérum de mouton en excès redissout le précipité antimouton + bœuf.

Digitized by Google

Si la théorie de l'électivité moléculaire des précipitines est vraie, cette dissolution s'explique aisément.

Les précipités antimouton + bœuf et antibœuf + mouton } peuvent s'écrire : anticommunes + communes et il n'est pas étonnant que ce précipité anticommunes + communes soit dissous complétement par un excès de communes.

B. Action dissolvante d'un sérum étranger précipitable sur le précipité antispéciales + spéciales.

Une fois que nous connaissions l'action dissolvante du sérum étranger précipitable sur le précipité anticommunes + communes, il devenait intéressant de rechercher l'action dissolvante de ce sérum sur le précipité antispéciale + spéciale.

Nous recherchons d'abord l'action dissolvante du sérum de mouton sur le précipité antibœuf + bœuf. Nous voyons que le sérum de mouton dissout une partie du précipité antibœuf + bœuf, mais il est incapable de dissoudre complétement le précipité antibœuf + bœuf.

CINQUIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Nous opérons avec le sérum d'un lapin n'ayant reçu qu'une seule injection de 3 cm³ de sérum de bœuf.

1. Nous précipitons d'abord le sérum de bœuf par l'antibœuf :

1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{2}{5}$

Ce précipité servira de point de comparaison avec les résultats de l'expérience qui suit.

2. Sur ce mélange antibœuf + bœuf nous faisons agir le mouton en excès :

a) 1 cm³ antibœuf.	*b)* 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.	$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
1 cm³ mouton.	3 cm³ mouton.
Précipité $\frac{2}{10}$	Précipité $\frac{1}{30}$

Digitized by Google

c)	1 cm³ antibœuf.	*d)*	1 cm³ antibœuf.
	$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.		$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
	6 cm³ mouton.		12 cm³ mouton.
	Précipité $\frac{1}{70}$		Précipité $\frac{1}{110}$

Nous voyons donc que par l'addition de 3 cm³ de mouton, le précipité a diminué et n'a plus qu'une hauteur de 1 millimètre. Mais à partir de là, quelle que soit la quantité de sérum de mouton qu'on ajoute, le précipité se montre toujours et conserve une égale hauteur.

Interprétation. Si on admet la théorie moléculaire des précipitines, l'interprétation de ces phénomènes devient facile.

Le précipité qui se forme quand on mélange antibœuf + bœuf peut être considéré comme formé de deux parties distinctes :

{ l'antibœuf commune + bœuf commune et
{ l'antibœuf spéciale + bœuf spéciale.

Si le sérum de mouton parvient à dissoudre une partie du précipité antibœuf + bœuf, c'est parce que le sérum de mouton renferme des parties communes. Ces parties communes dissolvent précisément le précipité formé par antibœuf communes + bœuf communes. Mais à un certain moment le précipité ne diminue plus et conserve la même hauteur. Ce précipité qui reste, c'est le précipité antibœuf spéciale + bœuf spéciale, et *le sérum de mouton est incapable de dissoudre ce précipité antibœuf + bœuf.*

Vu l'importance de ces résultats, nous avons refait ces expériences et nous les avons contrôlées avec du sérum de lapin renfermant de l'antimouton.

Nous avons annoté toujours les mêmes résultats.

Expérience de contrôle avec l'antimouton :

1 cm³ antimouton.
$\frac{1}{10}$ cm³ mouton.

Précipité $\frac{2}{5}$

Ce précipité servira de point de comparaison.

Digitized by Google

Sur ce mélange antimouton + mouton, nous faisons réagir du sérum de bœuf en excès :

a)	1 cm³ antimouton. $\frac{1}{10}$ cm³ mouton. 1 cm³ bœuf. Précipité $\frac{2}{20}$	*b)*	1 cm³ antimouton. $\frac{1}{10}$ cm³ mouton. 4 cm³ bœuf. Précipité $\frac{1}{40}$
c)	1 cm³ antimouton. $\frac{1}{10}$ cm³ mouton. 6 cm³ bœuf. Précipité $\frac{1}{80}$	*d)*	1 cm³ antimouton. $\frac{1}{10}$ cm³ mouton. 10 cm³ bœuf. Précipité $\frac{1}{100}$

Donc, nous voyons qu'une partie du précipité antimouton + mouton est dissoute par le sérum de bœuf. Mais à partir du second mélange, quelle que soit la quantité de sérum de bœuf qu'on ajoute, le précipité reste stationnaire.

Conclusion générale de ce chapitre.

En résumé, nous pouvons affirmer

1° que le sérum de cheval, ne formant aucun précipité avec l'antibœuf, n'exerce guère d'action dissolvante sur le précipité antibœuf + bœuf;

2° que le sérum de mouton, formant un précipité avec l'antibœuf, dissout complétement le précipité antibœuf + mouton;

3° que le sérum de mouton, formant un précipité avec l'antibœuf, dissout en partie le précipité antibœuf + bœuf, mais est incapable de le dissoudre complétement. Il n'a aucune action dissolvante sur le précipité antispéciales + spéciales.

Nous nous trouvons là en présence de faits bien précis.

Le champ est ouvert aux hypothèses.

Nous avons essayé une interprétation des faits en y appliquant la théorie de l'électivité moléculaire des précipitines. Est-ce la vraie? — Au moins elle explique bien les faits que nous avons observés, et, comme nous nous bornons à faire de l'expérimentation, cela nous suffit.

Digitized by Google

CHAPITRE III.

L'absorption élective et son effet sur le précipité antispéciale + spéciale.

Nous étudions d'abord le phénomène de l'absorption élective, avec quelques particularités qui s'y rattachent.

Ensuite, nous tâcherons d'en donner une explication aussi claire que possible en nous basant sur une série d'expériences faites dans ce but.

L'absorption élective.

Quand un sérum renferme des précipitines qui donnent un précipité non seulement avec le sérum spécifique, mais avec des sérums d'autres animaux renfermant des réceptors communs, on appelle ce sérum non électif.

Il est connu qu'on peut rendre électif un antisérum qui précipite des sérums étrangers, en précipitant les anticorps communs par un sérum étranger renfermant des réceptors communs. Le précipité ayant été centrifugé et décanté soigneusement, on mélange le liquide clair surnageant avec le sérum spécifique. Il se forme encore un précipité.

Seulement, ce précipité n'est plus si fort que si on mélangeait directement, dans les mêmes proportions, l'antisérum et le sérum spécifique.

Ces phénomènes ont été observés par KISTER et WEICHARDT, qui ont appliqué l'absorption élective sur les précipitines comme EHRLICH et MORGENROTH l'ont fait pour les hémolysines. Nous avons contrôlé ces phénomènes par de nouvelles expériences et nous les avons trouvés absolument exacts.

Expérience :

a) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{4}{10}$

b) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ mouton.

Précipité $\frac{2}{10}$

Après centrifugation et décantation, nous ajoutons :

$+ \frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{1}{10}$

Digitized by Google

On voit que le précipité obtenu par le sérum de bœuf a beaucoup diminué dans la seconde expérience.

Une particularité qui a été signalée par la plupart des auteurs qui ont fait des expériences d'absorption élective, c'est que l'antisérum qu'on a rendu électif par absorption élective *perd une partie notable de son action précipitante.* La plupart des auteurs ont signalé ce fait de la perte de la puissance de précipitation comme une particularité, comme un de ces phénomènes qu'on observe, mais qu'on ne s'explique pas.

Nous avons étudié ce phénomène en instituant des expériences nouvelles.

I. Elimination de toute influence étrangère sur la diminution du pouvoir précipitant.

Pour voir s'il n'y a pas lieu de faire intervenir une influence physique quelconque dans la diminution du second précipité, nous avons mélangé en diverses proportions des antisérums électifs.

Nous obtenons ainsi un mélange *non électif* artificiel.

Or, en rendant ces mélanges artificiels de nouveau électifs par absorption élective, nous ne voyons aucune diminution du second précipité.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

A :

a) 1 cm³ antiporc.

$\frac{1}{10}$ cm³ porc.

Précipité fort $\frac{5}{15}$

b) 1 cm³ antiporc + 1 cm³ antihumain.

$\frac{1}{10}$ cm³ porc.

Précipité fort $\frac{5}{30}$

Après centrifugation et décantation du précipité, nous ajoutons :

+ $\frac{1}{10}$ cm³ humain.

Précipité fort $\frac{6}{30}$

Digitized by Google

c) 1 cm³ antihumain.
$\frac{1}{10}$ cm³ humain.

Précipité $\frac{6}{15}$

d) 1 cm³ antiporc + 1 cm³ antihumain.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ humain.

Précipité fort $\frac{6}{30}$

Après centrifugation et décantation, nous ajoutons :

+ $\frac{1}{10}$ cm³ porc.

Précipité $\frac{5}{30}$

Nous voyons donc que le fait de précipiter l'antiporc + porc dans un mélange où se trouvent les précipitines du sérum humain ne diminue en aucune façon le précipité antihumain + humain après l'enlèvement du précipité antiporc + porc et vice-versa.

B. Contrôle des expériences précédentes en mélangeant les sérums dans d'autres proportions.

Nous voyons que les précipités qui se forment dépendent simplement de la quantité d'anticorps et de réceptors en présence.

a) $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ humain.

Précipité $\frac{2}{10}$

b) $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain + 2 cm³ antiporc.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ humain.

Précipité $\frac{2}{25}$

Après centrifugation et décantation, nous ajoutons :

+ $\frac{1}{4}$ cm³ porc.

Précipité $\frac{6}{25}$

c) 2 cm³ antiporc.
+ $\frac{1}{4}$ cm³ porc.

Précipité $\frac{6}{25}$

d) $\frac{1}{2}$ cm³ antihumain + 2 cm³ antiporc.
+ $\frac{1}{4}$ cm³ porc.

Précipité $\frac{6}{35}$

Après centrifugation et décantation, nous ajoutons :

+ $\frac{1}{10}$ cm³ humain.

Précipité $\frac{2}{25}$

Digitized by Google

Donc, il n'y a pas d'influence physique : les résultats dépendent simplement de la quantité d'anticorps et de réceptors en présence.

Il faut donc chercher ailleurs les raisons pour lesquelles, après absorption élective, le second précipité paraît souvent exceptionnellement faible.

II. La diminution du second précipité dépend parfois de l'appauvrissement réel du mélange en précipitines.

Un sérum très peu électif peut être tellement riche en » communes « que le pouvoir précipitant est presque complétement épuisé par la formation du précipité »anticommunes + communes«.

Exemple : Nous disposons d'un sérum antimouton très riche en anticommunes. En le mélangeant avec du sérum de bœuf et avec la même quantité de sérum de mouton comme contrôle, nous voyons que la richesse en anticommunes est telle que le précipité antispéciales + spéciales devient presque négligeable.

a)	1 cm³ antimouton.	
	$\frac{1}{10}$ cm³ mouton.	
	Précipité $\frac{4}{15}$	
	Centrifugé et décanté.	
	$+\frac{1}{10}$ cm³ mouton.	
	Douteux.	

b)	1 cm³ antimouton.	
	$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.	
	Précipité $\frac{3}{15}$	
	Centrifugé et décanté.	
	$+\frac{1}{10}$ cm³ mouton.	
	Précipité faible.	

Donc, la richesse en anticommunes diminue par le fait même le précipité antispéciales + spéciales.

III. L'action redissolvante du précipitable en excès dissimule une partie du premier précipité.

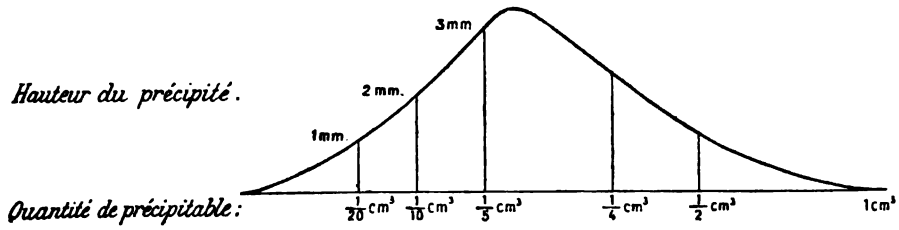
L'influence qui vient surtout fausser le résultat dans l'absorption élective, c'est le phénomène de la redissolution du précipité par un excès de précipitable.

Nous avons vu dans le chapitre II qu'un sérum étranger précipitable dissout le précipité anticommunes + communes.

En précipitant donc par une quantité déterminée d'anticorps des quantités de plus en plus grandes de réceptors communs, le précipité va

Digitized by Google

d'abord en augmentant jusqu'à ce qu'on arrive à un maximum. A partir de ce maximum, chaque nouvelle quantité de réceptors qu'on ajoute redissout une partie du précipité. Nous pouvons ainsi pour chaque sérum représenter la hauteur des précipités par une courbe :



Dans l'exemple représenté par cette courbe, le précipité augmente d'abord avec la quantité de précipitable et atteint son maximum, 3 millimètres, quand on ajoute $\frac{1}{5}$ cm³ de sérum précipitable. A partir de ce moment, l'action dissolvante entre en jeu, et plus on ajoute de précipitable, plus le précipité diminue.

Quand la quantité d'anticommunes n'est pas très forte, comme cela arrive pour la plupart des sérosérums qu'on rend électifs par absorption élective, ce maximum sera vite atteint parce que les anticommunes seront vite épuisées.

Alors, si on met un excès du sérum précipitable qui contient les communes, l'action dissolvante se manifeste très tôt sur le précipité anticommunes + communes et le précipité qu'on obtient ne correspond pas à la richesse réelle du sérum en anticommunes.

Un exemple concret en dira plus que tous les autres développements.

Nous opérons avec un sérum de lapin renfermant l'antibœuf peu riche en anticommunes :

1° Formation du précipité antibœuf + bœuf. Ce précipité peut être considéré comme formé de deux parties distinctes :

anticommunes bœuf + communes bœuf,
antispéciales bœuf + spéciales bœuf.

Recherchons le maximum :

a) 1 cm³ antibœuf.	*b)* 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{50}$ cm³ bœuf.	$\frac{1}{20}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{1}{10}$	Précipité $\frac{3}{10}$

Digitized by Google

c) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{3,5}{10}$

d) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{4}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{1}{12}$

Le précipité maximum est formé par le mélange *c*, où toutes les précipitines { anticommunes / antispéciales } sont précipitées et manifestent leur action.

2° Recherchons maintenant le maximum du précipité anticommunes + communes.

a) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{50}$ cm³ mouton.
Précipité $\frac{1,5}{10}$

b) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{20}$ cm³ mouton.
Précipité $\frac{0,5}{10}$

c) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ mouton.
Précipité faible.

d) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{4}$ cm³ mouton.
0

Toutes les anticommunes sont donc employées dans le mélange *a*, où le précipité est au maximum.

Supposons maintenant que je fasse les mélanges suivants, l'un servant de témoin à l'autre :

a) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{4}{10}$

Ce précipité *a* est formé de toutes les { anticommunes / antispéciales } + bœuf.

b) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ mouton.
Précipité (traces).

Ce précipité *b* représente toutes les anticommunes précipitées et redissoutes par un excès de communes.

c) Centrifugé et décanté.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.
Précipité $\frac{2}{10}$

Ce précipité *c* n'est plus formé que des antispéciales + spéciales.

Digitized by Google

Donc, la redissolution du précipité par un excès de précipitable fausse souvent les apparences dans l'absorption élective, parce que les anticommunes sont souvent en quantité très faible.

IV. Applications.

Nous sommes facilement parvenu à faire l'absorption élective sans diminution notable du second précipité, si bien que la somme des deux précipités partiels anticommunes + communes et antispéciales + spéciales était égale au précipité maximal obtenu par la précipitation du sérum spécifique.

Il suffira d'éviter la redissolution des précipités formés tant par les anticommunes que par les antispéciales.

Par exemple, à la page précédente nous voyons qu'on obtient les précipités maxima pour les mélanges suivants :

a) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{3,5}{10}$

b) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{50}$ cm³ mouton.

Précipité $\frac{1,5}{10}$

c) Centrifugé et décanté.
$+ \frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{2}{10}$

La somme des deux précipités *b* et *c* est égale à la hauteur du précipité *a*.

Cette vérité saute aux yeux quand on fait des précipitations en série.

Série A :

a) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{4}{10}$

b) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{7,5}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{2,4}{10}$

Digitized by Google

c) 1 cm³ antibœuf.
$\frac{1}{5}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{2}{10}$

d) 1 cm³ antibœuf
$\frac{1}{4}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{1,6}{10}$

Faisons maintenant l'absorption élective avec les mêmes proportions de sérum de mouton et faisons réagir alors sur le filtrat la proportion de $\frac{1}{10}$ cm³ de sérum de bœuf qui donnait le précipité maximum. Puis faisons la somme des deux résultats partiels et comparons aux résultats de la *série A* après 24 heures. (Les réactions se font dans des tubes du même calibre.)

Série B :

a) 1 cm³ antibœuf + $\frac{1}{20}$ cm³ mouton = précipité $\frac{1,5}{10}$ —

Centrifugé et décanté.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{1}{10}$ —

Somme = $\frac{2,5}{10}$

b) 1 cm³ antibœuf + $\frac{1}{10}$ cm³ mouton = précipité $\frac{2,5}{10}$ —

Centrifugé et décanté.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{1,5}{10}$ —

Somme = $\frac{4}{10}$

Dans l'expérience *b*, la somme des deux résultats partiels est égale au précipité maximum obtenu par antibœuf + bœuf.

c) 1 cm³ antibœuf + $\frac{1}{7,5}$ cm³ mouton = précipité $\frac{1}{10}$ —

Centrifugé et décanté.
+ $\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{0,6}{10}$ —

Somme = $\frac{1,6}{10}$

Digitized by Google

d) 1 cm³ antibœuf + $\frac{1}{5}$ cm³ mouton = précipité $\frac{0,6}{10}$ —

Centrifugé et décanté.

+ $\frac{1}{10}$ cm³ bœuf.

Précipité $\frac{0,6}{10}$ —

Somme = $\frac{1,2}{10}$

Conclusion. Donc, du moment qu'on fait les précipitations en mélangeant les proportions de sérum *qui donnent un précipité maximum*, l'absorption élective ne montre pas d'action inhibitive sur la formation du second précipité. Ce second précipité *dépend alors uniquement de la quantité d'antispéciales encore en présence.*

Digitized by Google

RÉSUMÉ DU MÉMOIRE.

Premier chapitre. Le précipité formé par l'antiglobuline + globuline se redissout mieux par l'addition d'un excès de globulines que par celle des sérines *du même sérum;* mais la différence n'est point très grande. Réciproquement, la redissolution des *antisérines* + sérines se fait plus facilement par les sérines en excès que par les globulines du même sérum. (Voir conclusions détaillées à la fin du chapitre.)

Deuxième chapitre. Le sérum d'une espèce zoologique étrangère ne redissout guère le précipité d'un sérosérum + sérum. Mais un excès du sérum précipitable redissout très vite le précipité formé (MICHAELIS).

Pour les sérums d'espèce zoologique différente, qui présentent pourtant des *réceptors communs,* les précipités formés par les anticommunes + communes se redissolvent facilement par un excès de chacun des sérums contenant les communes; tandis que le précipité formé par les antispéciales + spéciales ne se redissout que par un excès du sérum spécial.

Troisième chapitre. Aucun nouveau facteur n'intervient dans l'absorption élective : chaque précipitine agit indépendamment tant pour sa précipitation que pour sa redissolution; on le prouve 1° en étudiant le mélange artificiel de plusieurs sérosérums électifs, 2° en agissant sur les sérosérums non spécifiques, de manière à ne jamais laisser intervenir la redissolution des précipités formés.

Au cours de nos expériences, nous avons profité largement des conseils savants de notre dévoué maître, Monsieur le Professeur IDE. Nous tenons à lui présenter ici l'hommage de notre profonde gratitude.

Digitized by Google

Le Noyau et la Caryocinèse

CHEZ LE ZYGNEMA

PAR

Eud. ESCOYEZ,
ÉLÈVE-ASSISTANT DE BOTANIQUE.

INSTITUT CARNOY, LOUVAIN. — LABORATOIRE DU PROF. GRÉGOIRE.

(Mémoire déposé le 22 mars 1907.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Le Noyau et la Caryocinèse

CHEZ LE ZYGNEMA.

A la suite du travail de BERGHS sur le *Spirogyra* (1), nous avons entrepris, sur le conseil de Monsieur le Professeur GRÉGOIRE, l'étude du *Zygnema* dans le but de rechercher si cette algue présente une constitution nucléaire et des phénomènes caryocinétiques analogues à ceux que BERGHS a établis pour le *Spirogyra*. D'autre part Miss MERRIMAN (2) venait de décrire, pour le *Zygnema*, des phénomènes tout spéciaux, différents non seulement de ceux que présente le *Spirogyra*, mais aussi de ceux qu'on observe dans les autres plantes.

Chez le *Spirogyra*, d'après BERGHS, la vacuole nucléaire au repos contient un volumineux »nucléole« et un réseau nucléaire. Ce dernier n'est pas de nature chromatique et n'intervient pas dans la formation des chromosomes. C'est dans le nucléole qu'est enfermé tout l'élément chromosomique. A la prophase se dégagent du nucléole douze chromosomes véritables en forme de petits bâtonnets qui, après s'être divisés longitudinalement, s'ordonnent en couronne équatoriale. Outre les chromosomes, le nucléole fournit une substance chromatophile abondante, dans laquelle plongent les chromosomes eux-mêmes. A la métaphase, cette substance se partage suivant le plan équatorial en deux masses destinées aux deux pôles et elle prend, durant l'anaphase, la forme de bâtonnets auxquels sont attachés les vrais chromosomes. A la télophase, le corps nucléolaire se reconstitue à la fois aux dépens des chromosomes véritables et aux dépens de la masse chromatophile dans laquelle ceux-ci sont pour ainsi dire enrobés. Le réseau extranucléolaire de son côté se reforme graduellement par voie centripète.

(1) BERGHS : *Le noyau et la cinèse chez le Spirogyra;* La Cellule, t. XXIII, 1r fasc., 1906.
(2) Miss MERRIMAN : *Nuclear division in Zygnema;* The Botanical Gazette, vol. XLI, no 1. 1906.

Digitized by Google

Dans le *Zygnema*, d'après MERRIMAN, le début de la division est marqué par une dissociation du »nucléole« en un certain nombre de petits granules. Au même moment, les granulations du réseau nucléaire s'accroissent, et bientôt le noyau montre plus de vingt corpuscules provenant en partie du nucléole et en partie du réseau. Ces granules chromatiques se fusionnent ensuite, fusion dont le résultat est la formation d'un petit nombre de groupes quaternes. Ceux-ci se dédoublent à la métaphase et par conséquent le *Zygnema* ne comporte pas de division longitudinale des chromosomes. A la télophase, les chromosomes-filles se dissocient en corpuscules. Le plus grand nombre de ceux-ci s'amoncellent au centre du noyau et s'y fusionnent incomplétement en un nucléole. Les autres se répartissent en un réseau chromatique.

Disons dès maintenant que le *Zygnema* ne se rattache pas au type que BERGHS a établi dans le *Spirogyra;* d'autre part, nous aboutissons à une interprétation toute différente de celle de Miss MERRIMAN. Mais nous tenons à le dire tout de suite, cela est peut-être dû à une différence de matériel. Il suffit de comparer les fig. 2*a* et 2*b* de l'auteur avec notre FIG. **1**, dessinée avec un grossissement moindre que celui employé par MERRIMAN, pour voir que nous avons étudié des espèces différentes.

Nous ne sommes pas parvenu à déterminer avec certitude l'espèce de *Zygnema* qui a servi à cette étude. Nous avons trouvé notre algue en grande abondance et extrêmement peu mélangée à d'autres algues. Sur le vivant, tous les filaments offraient le même aspect, et nous avons toujours trouvé des figures identiques sur matériel fixé. Nous avons donc de bonnes raisons de penser que nous n'avons étudié qu'une seule espèce.

Nous nous sommes servi, pour la fixation, du liquide de BOUIN. Notre matériel a été fixé à 8 heures du soir, à 11 heures, à minuit et à 1 heure du matin. Nous y avons trouvé de très nombreuses figures de division, surtout dans le matériel fixé à 11 heures.

L'enrobage a été fait de façon très lente. Nous nous sommes servi, pour faire le mélange des différents liquides, de dialyseurs à membrane semi-perméable. Nous avons laissé les algues en faisceaux, que nous avons étalés à plat dans le bac renfermant la paraffine liquide. Le rasoir rencontrait donc longitudinalement la majorité des filaments.

Les coupes, d'une épaisseur moyenne de 5 μ, ont été colorées à l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN, avec ou sans rouge Congo pour le protoplasme.

Digitized by Google

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Le noyau au repos montre un réseau chromatique, un nucléole et une membrane nette, FIG. **1**, **2**, **3**, **4**.

Le nucléole se trouve au centre d'une cavité remplie d'un liquide hyalin ne se colorant par aucun réactif et souvent limitée par une membrane très mince. Cette cavité périnucléolaire est-elle naturelle ou est-elle due aux agents fixateurs, ainsi que STRASBURGER [1] le pense en ce qui concerne de semblables aspects dans les plantes supérieures? Nous n'avons pu le déterminer avec certitude. Sur matériel vivant, nous n'avons même pu discerner le nucléole. Notons simplement que notre matériel d'étude, bien fixé suivant toutes les apparences, montrait régulièrement cette vacuole et que, de plus, le réseau nucléaire ne semble pas, autour de cette cavité périnucléolaire, avoir subi aucun ramassement. Nous ne tranchons pas la question et, dans les pages qui suivent, nous ne parlerons de la »vacuole périnucléolaire« que dans un sens descriptif.

Le nucléole est le plus souvent unique; rarement, FIG. **2**, on en trouve deux dans le même noyau, chacun d'eux plongeant dans une cavité spéciale. Nous n'avons jamais rencontré de noyau renfermant plus de deux nucléoles.

On observe parfois, dans la zone périnucléolaire, des trabécules minces réunissant le nucléole à la membrane vacuolaire et semblant se continuer avec le réseau chromatique.

La forme même du nucléole dans les noyaux au repos est extrêmement variable. Parfois plus ou moins sphérique et d'aspect homogène, FIG. **1** et **2**, il présente le plus souvent des formes remarquables. Nous en avons représenté plusieurs dans la FIG. **5** : on y voit que le nucléole paraît souvent formé d'un amas de granules, diversement disposés les uns par rapport aux autres; le nucléole peut aussi prendre des formes contournées, rappelant un point d'interrogation, FIG. **5***g*. Il peut être formé également d'une masse irrégulièrement alvéolisée, FIG. **4**, **5**.

Le réseau chromatique se montre toujours bien fourni, assez colorable et il présente l'aspect qu'on observe dans les plantes supérieures. On y dis-

(1) STRASBURGER : *Typische und allotypische Kernteilung;* Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik, 1905.

Digitized by Google

tingue généralement des portions plus colorées, tranchant assez nettement sur le reste de la trame, FIG. **1**, **2**, **3**, **4**. Les formes irrégulières de ces portions plus colorées, leurs dimensions très variables nous empêchent de les considérer comme des granulations autonomes. Peut-être représentent-elles des portions de chromatine ayant coulé sur le substratum de manière à se rassembler en certains endroits, d'après le processus décrit par GRÉGOIRE (1) dans les noyaux vieux des racines d'*Allium?* Ou bien même, ce qui nous paraît plus probable, ne représentent-elles que des renflements nodaux imitant parfois des granulations autonomes, ainsi que cela a été décrit pour les noyaux jeunes par GRÉGOIRE et WYGAERTS (2) pour le *Trillium*, par GRÉGOIRE (06) pour l'*Allium*, et par MARTINS MANO (3) pour le *Solanum* et le *Phaseolus*.

Prophase.

Le premier début de la prophase se manifeste clairement. Dans le réseau nucléaire, moins serré que durant le repos, on découvre certains tractus plus épais et plus colorés. Ces tractus, très irréguliers, situés surtout aux points nodaux, donnent au réseau l'aspect d'un ensemble de bandes anastomosées les unes avec les autres, FIG. **6**, **7**, **8**.

Il est manifeste que ces bandes représentent l'ébauche des chromosomes. Il est toutefois encore impossible de distinguer sûrement les uns des autres les chromosomes individuels. Les anastomoses sont encore nombreuses et surtout on ne peut pas dire si deux tractus voisins n'appartiennent pas peut-être à un seul bâtonnet.

Bientôt les tractus chromosomiques se condensent, se régularisent, retirent leurs anastomoses. Ils demeurent d'abord encore épineux, FIG. **9**, puis ils prennent graduellement la forme de petits bâtonnets lisses, complétement isolés les uns des autres. C'est ce que montrent les FIG. **10** et **11**.

Dès le stade de la FIG. **10**, on peut essayer la numération des bâtonnets avec succès. On en trouve un nombre allant de trente à quarante. Nous avons dessiné, dans les FIG. **10** et **11**, tous les chromosomes que l'on rencontre aux différents plans.

---

(1) GRÉGOIRE : *La structure de l'élément chromosomique au repos et en division dans les cellules végétales (racines d'Allium)*; La Cellule, t. XXIII, 2d fasc., 1906.

(2) GRÉGOIRE & WYGAERTS : *La reconstitution du noyau et la formation des chromosomes dans les cinèses somatiques*; La Cellule, t. XXI, 1er fasc., 1903.

(3) MARTINS MANO : *Nucléole et chromosomes dans le méristème radiculaire de Solanum tuberosum et Phaseolus vulgaris*; La Cellule, t. XXII, 1er fasc., 1904.

Digitized by Google

On voit donc que, durant tout ce processus, le nucléole n'a fourni aucun élément *morphologique* aux chromosomes en formation. Il persiste un certain temps en montrant une foule de figures bizarres, toutes différentes les unes des autres. Il peut prendre des formes contournées, des formes de fer à cheval, FIG. **6**; parfois il ressemble à un amoncellement de corpuscules anastomosés, FIG. **9**; très souvent il se montre creusé de nombreuses vacuoles, FIG. **7** et **8**. En même temps qu'il se disloque et qu'il se vacuolise, il se décolore de plus en plus. La FIG. **10** le montre presque entièrement décoloré. C'est au moment de la FIG. **11** qu'on cesse de l'observer.

Il importe de remarquer que le nucléole se désorganise et se dissout tout en demeurant, au sein de sa vacuole propre, entièrement séparé de l'élément chromatique et même lorsque la membrane de cette vacuole n'est plus apparente, nous trouvons toujours autour du nucléole une zone claire le séparant nettement des chromosomes en train de se former, FIG. **9**. Cela est très significatif, *quelle que soit la valeur de cette vacuole périnucléolaire*.

Jamais nous ne voyons le nucléole se décomposer en un certain nombre de granules chromatiques qui donneraient des chromosomes, ainsi que le décrit dans son matériel Miss MERRIMAN. Parfois le nucléole a déjà disparu à un stade correspondant à la FIG. **9**, alors que les chromosomes sont encore très clairement anastomosés en un réseau; mais parfois, FIG. **10**, les chromosomes sont déjà presque achevés et l'on voit encore le nucléole persister bien que décoloré.

Il n'y a donc certainement pas de rapports morphologiques entre le nucléole et les chromosomes. Si par conséquent le nucléole contribue à l'édification des chromosomes, ce ne peut être qu'en leur cédant de la substance. Les figures semblent parler en faveur de ces relations entre nucléoles et chromosomes, déjà admises pour plusieurs objets.

En résumé, la formation des chromosomes résulte simplement de la concentration des travées plus colorées apparues dans le réseau au début du mouvement cinétique.

De ce que nous venons de décrire, il résulte aussi à toute évidence qu'il ne se forme pas dans le *Zygnema* de peloton continu; le réseau se décompose pour ainsi dire directement en chromosomes.

Pendant que les chromosomes sont en train de se former, le protoplasme conflue de plus en plus entre les deux chromatophores et se rassemble aux deux pôles du noyau. Il est évident que c'est aux dépens de ce

Digitized by Google

cytoplasme que va s'organiser le fuseau, FIG. **12**, mais nous n'avons pas suivi les stades de cette transformation.

Les pôles du fuseau, assez larges au début, s'effilent de plus en plus, sans toutefois jamais devenir tout à fait aigus; ils se terminent au contraire toujours par une pointe émoussée appuyée contre le chromatophore, FIG. **14** et **15**.

Les fibres fusoriales ne sont pas toujours nettement marquées. On ne peut distinguer parfois que des indices d'orientation, tandis que d'autres fois il est facile de suivre les filaments fusoriaux depuis les chromosomes jusqu'aux pôles.

Métaphase.

Quand le fuseau a envahi la cavité nucléaire, les chromosomes, qui sont d'abord éparpillés sans ordre, viennent se ranger à l'équateur en une couronne creuse, FIG. **13, 14, 15**. On peut s'en rendre compte par l'examen de coupes légèrement obliques.

Nous avons pu compter les chromosomes rangés à l'équateur. En vue de face, de façon à n'observer qu'une moitié du cercle des chromosomes, on en distingue jusqu'à quinze. En vue oblique, on peut les discerner tous successivement et nous en comptons alors entre trente et quarante.

Nous trouvons donc à la couronne équatoriale un nombre de chromosomes égal au nombre que nous avons constaté pour les tractus plus colorés du réseau durant la prophase. Cela prouve une fois de plus, et à toute évidence, que ce sont bien ces tractus qui deviennent les chromosomes et que les chromosomes métaphasiques ne résultent pas, comme le décrit Miss MERRIMAN, de la confluence d'un certain nombre de corpuscules prophasiques [1].

Nous avons souvent observé à ce stade des chromosomes très nettement clivés longitudinalement, FIG. **13, 14, 15**. Les chromosomes ainsi dédoublés n'ont vraiment rien qui les distingue des chromosomes des plantes supérieures. Que ces figures représentent bien des chromosomes clivés, cela résulte de ce que le nombre de bâtonnets doubles constaté en

[1] Nous avons vu plus haut que peut-être tout au début de la prophase, deux parties plus colorées du réseau pourraient appartenir à un même chromosome. Mais cela n'a rien de commun avec l'interprétation de Miss MERRIMAN qui décrit une confluence très régulière de corpuscules à la fin de la prophase.

Digitized by Google

ce moment correspond, soit dans les vues de face, soit dans les vues obliques, au nombre de bâtonnets simples constatés antérieurement.

Nous avons recherché, dans les figures de prophase, la première apparition de ce clivage longitudinal. Nous n'avons pu l'y découvrir avec sûreté. Mais il faut remarquer que les chromosomes sont ici extrêmement petits.

Quoi qu'il en soit du moment où s'ébauche cette division, il n'en est pas moins vrai que la métaphase, contrairement à ce que pense MERRIMAN, sépare vers les deux pôles des *moitiés longitudinales* de chromosomes prophasiques. Le *Zygnema* se rattache donc encore pour ce point important au schéma classique.

Anaphase et télophase.

Les deux rangs de chromosomes, dans leur ascension polaire, arrivent contre les chromatophores. Ceux-ci dans l'entretemps se sont écartés quelque peu l'un de l'autre en même temps que la cellule s'est allongée. Les chromosomes se tassent alors en un magma compact et forment le stade appelé par GRÉGOIRE le tassement polaire, FIG. **16**. Chez le *Zygnema*, ce tassement polaire est très prononcé, les chromosomes forment une plaque où il est très difficile de distinguer quelque détail, toutefois il est clair qu'ils n'y perdent pas leur individualité. On discerne, en effet, sur tout le pourtour de la masse chromatique, des protubérances qui sont les extrémités chromosomiques, FIG. **16**.

De plus, dès que cet amas va se distendre dans la vacuole nucléaire, nous verrons reparaître les chromosomes, FIG. **17**, avec la forme qu'ils possédaient à la métaphase. Les noyaux-filles se reforment absolument comme dans le *Solanum* et le *Phaseolus* (MANO, 05) par dépôt d'enchylème entre les chromosomes, FIG. **17** et **18**.

Les chromosomes, entièrement distincts, mais non entièrement isolés les uns des autres, ont, durant le tassement polaire, été en contact très intime et ont contracté à ce stade des anastomoses qui les réunissent les uns aux autres en un réseau, FIG. **17** et **18**. Cette même FIG. **18** nous montre les deux noyaux-filles déjà formés, le réseau chromatique presque reconstitué, mais sans aucune trace encore d'un nucléole.

La vacuole nucléaire s'agrandit ensuite, les chromosomes s'écartent de plus en plus les uns des autres et, comme ils se sont anastomosés durant le tassement polaire, il s'ensuit que les corps même des chromosomes doivent s'étirer graduellement. Ainsi se reforme le réseau nucléaire, FIG. **19**.

Digitized by Google

C'est seulement au stade où nous sommes arrivé qu'apparaît le nucléole, FIG. **19**. Il se montre d'abord sous forme d'un corpuscule pâle, tranchant nettement sur le réseau chromosomique qui est très chromatique, et placé dans une des mailles du réseau lui-même.

Ce corpuscule grandit ensuite tout en devenant plus chromatique, FIG. **20**, et autour de ce nucléole nous retrouvons, lorsque le réseau nucléaire a repris l'état de repos, la zone claire que nous avons décrite à la prophase, FIG **21**.

Durant toute cette évolution télophasique, nous avons pu compter le nombre des chromosomes, ou mieux des tractus représentant les chromosomes au sein du réseau en formation. Nous en avons *toujours* trouvé de trente à quarante, c'est-à-dire un nombre égal à celui des chromosomes métaphasiques. Toujours, disons-nous : nous avons, en effet, constaté ce nombre soit avant l'apparition du nucléole, soit même, *ce qui est fort important*, après la formation du nucléole, FIG. **19**. Cela est directement opposé à l'interprétation de Miss MERRIMAN, qui voit à la télophase la plus grande partie des granules chromosomiques s'amonceler au centre du noyau et s'y fusionner incomplétement pour former le nucléole, autour duquel le reste des chromosomes formerait un réseau délicat. Nous venons de voir, au contraire, que tous les chromosomes-filles entrent dans la constitution du réseau chromatique et que le nucléole se forme indépendamment des chromosomes. Cela est d'ailleurs encore en harmonie avec ce fait que le nucléole au moment de son apparition n'est que peu colorable.

Ajoutons toutefois que, tout au début, le nucléole peut se trouver en contact avec les chromosomes.

On voit que nos observations sur la caryocinèse dans le *Zygnema* s'écartent considérablement de la description de Miss MERRIMAN. Nous avons déjà dit que les divergences qui nous séparent de cet auteur s'expliquent peut-être en partie par une différence de matériel d'étude.

Nous ajouterons toutefois que peut-être la fig. 12 de MERRIMAN, dans laquelle l'auteur voit une métaphase, pourrait être susceptible d'une autre interprétation. Nous y verrions volontiers un noyau encore fermé, dans lequel le nucléole se transforme, ainsi que nous l'avons décrit, en une formation granuleuse et dans lequel d'autre part le réseau chromatique trop peu distinct aurait échappé à l'auteur. Ce qui nous autorise à penser cela, c'est d'une part la comparaison entre la fig. 12 et la fig. 2*b*, comparaison d'où il résulte à notre avis que les granules des deux figures sont bien

Digitized by Google

identiques. C'est d'autre part la comparaison entre la fig. 2 *b* et la fig. 2 *a*; il est clair, semble-t-il, que les granules de la fig. 2 *b* ne peuvent correspondre *par leur dimension totale* qu'au nucléole de la fig. 2 *a*. L'auréole claire, dessinée par l'auteur autour des corpuscules chromatiques dans les fig. 2 *b* et 12, correspond à la vacuole périnucléolaire.

Le *Zygnema* s'écarte aussi, chose très surprenante, du processus établi par BERGHS pour le *Spirogyra* et c'est de la description faite par MARTINS MANO de la caryocinèse dans le *Phaseolus* et le *Solanum* que nous devons rapprocher nos résultats, c'est-à-dire que la caryocinèse dans le *Zygnema* se réalise d'après le processus général.

Ajoutons que, de même que le *Phaseolus* et le *Solanum* d'après MARTINS MANO, le *Zygnema* fournit un bel exemple de persistance autonome des chromosomes. Ni peloton-mère, ni peloton-fille, mais simplement anastomisation des chromosomes persistant dans le réseau quiescent sous la forme de travées plus épaisses (1).

Notons, pour terminer, un détail concernant la division des pyrénoïdes. Elle se produit par étranglement, ainsi que l'a décrit Miss MERRIMAN. Toutefois, dans notre espèce cette division paraît plus indépendante de la caryocinèse qu'elle ne l'est dans le matériel de Miss MERRIMAN.

Nous avons observé maintes fois un pyrénoïde tout à fait divisé, alors que le noyau était encore à l'état de repos. D'autre part, les deux pyrénoïdes peuvent être encore presque sphériques, alors que les noyaux-filles sont déjà entièrement reformés.

La division des deux pyrénoïdes ne se fait d'ailleurs pas toujours d'une façon synchronique.

CONCLUSIONS.

I. C'est le *réseau chromatique* qui fournit *tous* les chromosomes par concentration graduelle de tractus plus épais.

II. Le nucléole ne fournit pas d'élément morphologique aux chromosomes. Il ne peut leur fournir que de la substance chromatique.

III. Les chromosomes ne se forment pas par fusion de granules et ne constituent pas des groupes quaternes. Ce sont, au contraire, de petits bâtonnets allongés.

(1) Cfr. GRÉGOIRE, 1906.

Digitized by Google

IV. Les chromosomes se clivent longitudinalement comme dans les cinèses typiques. Ce clivage apparaît nettement à la métaphase. Peut-être est-il ébauché antérieurement.

V. A la télophase, les chromosomes, d'abord tassés les uns contre les autres, se détendent ensuite dans la vacuole nucléaire. Les anastomoses qui les réunissent ne sont autre chose que des portions étirées des chromosomes.

VI. A la télophase, le nucléole ne se forme pas par la confluence des chromosomes au centre du noyau, mais il apparaît tout à fait indépendamment du réseau chromosomique.

VII. Il n'y a ni peloton-mère ni peloton-fille et il semble évident que les chromosomes gardent leur autonomie d'une cinèse à l'autre.

VIII. Les pyrénoïdes et les chromatophores se divisent simplement par étranglement. Ils se divisent indépendamment du noyau. La division des deux pyrénoïdes peut ne pas être synchronique.

Qu'il nous soit permis en terminant de remercier Monsieur le Professeur Grégoire des bons conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer durant tout le cours de ce travail. C'est grâce à lui que nous avons pu le mener à bonne fin.

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

Tous nos dessins ont été pris à la chambre claire, à la hauteur de la platine du microscope. Nous nous sommes servi de l'objectif $\frac{1}{15}$ *semi-apochromatique de* KORITZKA *et de l'oculaire* 18. *Toutefois, les* FIG. **3**, **4**, **12** *et* **13** *ont été prises avec l'oculaire* 12, *et les* FIG. **1** *et* **16** *avec l'oculaire* 8.

FIG. **1**. Cellule entière avec noyau au repos.

FIG. **2**, **3**, **4**. Noyaux au repos montrant des parties plus colorées du réseau, le nucléole et la vacuole périnucléolaire. Le noyau de la FIG. **2** possède deux nucléoles, chacun d'eux entouré d'une vacuole.

FIG. **5**. Diverses formes présentées dans les noyaux au repos par le nucléole.

FIG. **6**, **7**, **8**. Début de la prophase. Réseau moins serré qu'à la prophase, avec des tractus plus épais et plus colorables. Le nucléole est en train de se détruire.

FIG. **9**. Chromosomes déjà très apparents; toutefois ils sont encore épineux et nettement réunis en un réseau. Le nucléole est séparé des chromosomes en formation par une zone claire.

FIG. **10**. Les chromosomes sont presque achevés. Le nucléole est encore présent, bien que décoloré.

FIG. **11**. Chromosomes définitifs au nombre de 35 environ.

FIG **12**. Membrane nucléaire détruite, fuseau pénétrant dans la cavité nucléaire.

FIG. **13** et **14**. Couronnes équatoriales montrant nettement les chromosomes clivés longitudinalement.

Digitized by Google

FIG. **15**. Couronne équatoriale en vue oblique, montrant une trentaine de paires de chromosomes.

FIG. **16**. Tassement polaire. Pyrénoïde commençant à se diviser.

FIG. **17**. Détente des chromosomes, chacun d'eux ayant conservé son individualité.

FIG. **18**. Noyaux-filles avec réseau nucléaire presque reformé, mais sans aucune apparence encore du nucléole.

FIG. **19**. Apparition du nucléole. Nombre de tractus chromosomiques, environ 35.

FIG. **20**. Cellule-fille individualisée. Nucléole plus chromatique.

FIG. **21**. Noyau-fille au stade de repos.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

La formation des gemini hétérotypiques

DANS LES VÉGÉTAUX

PAR

Victor GRÉGOIRE

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE LOUVAIN

(*Mémoire déposé le 9 juin 1907.*)

Digitized by Google

Digitized by Google

La formation des gemini hétérotypiques

DANS LES VÉGÉTAUX

L'accord semble maintenant définitif parmi les botanistes concernant ce que nous avons appelé (04) la seconde période des cinèses de maturation : le partage des *gemini* (1) chromosomiques par les deux cinèses maturatives se fait d'après le schéma hétérohoméotypique (GRÉGOIRE, 05). Mais l'entente tarde à se réaliser au sujet de la première période, comportant toute la prophase de la première cinèse; tout le monde admet la bivalence des »chromosomes« hétérotypiques, mais les avis sont divisés concernant la genèse de ces gemini. Bon nombre d'auteurs se sont ralliés à l'interprétation que nous avons, avec notre élève J. BERGHS, proposée, en 1904, pour les végétaux (2) : mais d'autres biologistes ont attaqué notre manière de concevoir les phénomènes. Notre intention, en reprenant cette étude, a été d'abord de soumettre à un nouvel examen l'hypothèse du repliement des anses chromosomiques, soutenue encore par plusieurs auteurs (FARMER-MOORE, 03 et 05, MOTTIER, 05, SCHAFFNER, 01, 06, parmi les botanistes et, parmi les zoologistes, principalement MONTGOMERY, 03, etc.); de vérifier à nouveau notre interprétation de la conjugaison longitudinale des chromosomes; de contrôler l'hypothèse de STRASBURGER et de ses élèves (05) sur l'intervention de gamosomes dans la prophase hétérotypique; d'analyser de plus près les phénomènes intimes de la conjugaison chromosomique et de nous renseigner sur la valeur des soi-disant chromomères idioplasmiques.

(1) Nous adoptons cette dénomination de MOORE (06) pour désigner les « chromosomes » hétérotypiques : elle inclut ce que nous espérons démontrer encore dans ce mémoire : la bivalence de ces « chromosomes ».

(2) En même temps que notre travail parurent les mémoires concordants de SCHREINER (04) et de ALLEN (04), adoptant et développant, ainsi que nous le faisions nous-même, l'interprétation de WINIWARTER (00).

Digitized by Google

Nous rédigerons ce mémoire non pas sous la forme d'un exposé chronologique des phénomènes, mais plutôt sous la forme d'une discussion des points en litige.

§ I. Sériation et nomenclature.

En raison du mode de tractation que nous avons adopté, il ne sera pas inutile de définir dès maintenant la sériation *que nous espérons établir par la suite* et de préciser en même temps les dénominations que nous croyons devoir employer.

Les deux points extrêmes de l'étape de préparation des chromosomes hétérotypiques ou *gemini* sont, d'un côté, le *réseau nucléaire* reformé à la dernière télophase goniale, de l'autre côté le stade de *diacinèse* (HAECKER), où les gemini définitifs, prêts à se ranger à l'équateur du fuseau, sont souvent distribués à la périphérie du noyau.

Ainsi que nous l'avons dit en 1904, on peut considérer comme un point culminant de toute cette évolution prophasique des chromosomes le moment où le noyau contient un *spirème épais*, ou mieux, comme nous le montrerons plus tard, des tronçons spirématiques épais (1). Nous entendons par là des rubans larges, apparemment indivis dans leur épaisseur et qui vont, de l'avis de tout le monde, subir le dédoublement longitudinal. Nous n'avons pas représenté d'aspects semblables dans nos figures. On en trouve des exemples dans tous les mémoires : fig. 17 et 18 de BERGHS (04, *b*); fig. 3 de FARMER-MOORE (05); fig. 19-23 de ALLEN (04), etc. Ces tronçons spirématiques montrent souvent dans les animaux une orientation régulière en anses tournant leur convexité d'un même côté de la cavité nucléaire et faisant converger leurs extrémités libres vers le pôle opposé. D'où le nom de *bouquet* que, à la suite de EISEN, les embryologistes donnent à ce stade. — Nous conserverons le nom de *spirème épais* ou *pachynema* parce que, dans les végétaux, nous ne connaissons pas de cas où l'orientation des anses soit assez caractéristique pour mériter le nom de bouquet. Pour désigner les noyaux eux-mêmes qui sont à ce stade, nous adopterons le nom de WINIWARTER : *noyaux pachytènes*.

La prophase se divise, d'après cela, tout naturellement, ainsi que nous l'avons fait en 1904, en *stades préspirématiques* et *stades postspirématiques*.

(1) Nous dirons néanmoins : le spirème épais, voulant désigner par là non pas un peloton continu, mais l'*état spirématique* des chromosomes à ce stade.

Digitized by Google

I. *Stades préspirématiques.*

1. Nous verrons bientôt que le premier stade prophasique consiste dans la transformation du réseau nucléaire en un ensemble de filaments chromatiques minces, se dégageant peu à peu de toute anastomose, FIG. **7**, **8**, **38-44**. Nous désignerons ce stade de transformation, ce stade de » filamentation «, sous le nom de *noyaux leptotènes* (WINIWARTER) et l'ensemble des filaments eux-mêmes sous le nom de *leptonema.*

2. Les filaments minces s'associent ensuite, nous le montrerons à nouveau, deux par deux, de manière à donner le spirème épais ou pachynema. Le stade où cette association s'accomplit mérite un nom. STRASBURGER a appelé les filaments qui se conjuguent du nom de gamomites et les paires de filaments conjugués du nom de zygomites. Nous proposons, pour désigner les noyaux à ce stade, un nom en harmonie avec les désignations de pachytènes et de leptotènes et nous dirons : *noyaux zygotènes.* Pour les filaments eux-mêmes, nous conserverons les noms de STRASBURGER, ou bien nous pourrions dire : *zygonema.*

Notons dès maintenant que STRASBURGER n'intercale pas entre les noyaux réticulés et les noyaux zygotènes un stade de noyaux leptotènes. Il place là une disposition toute spéciale, un stade à masses chromatiques conjuguées qu'il appelle gamosomes et zygosomes, stade d'où il fait dériver les noyaux zygotènes. D'autre part, FARMER-MOORE, ainsi que nous le verrons, ont complétement négligé dans leurs recherches l'étude des noyaux leptotènes et zygotènes : ils passent directement du stade de réseau au stade de pachynema ou spirème épais.

Dans cette évolution préspirématique, nous n'avons pas distingué un stade *synaptique*, défini par un certain ramassement des anses chromosomiques dans une zone du noyau. C'est d'abord parce que, ainsi que nous le verrons, cette disposition, même lorsqu'elle est naturelle, n'est pas en elle-même un phénomène important, mais plutôt une conséquence d'autres phénomènes essentiels; c'est ensuite parce que cette disposition empiète pour ainsi dire, cela est bien connu, sur plusieurs des stades que nous avons distingués. Ce ramassement se manifeste, en effet, déjà dans les noyaux leptotènes, se continue dans les noyaux zygotènes et pendant une partie du stade de noyaux pachytènes. — Nous emploierons encore néanmoins l'expression de *synapsis* pour désigner le noyau à grumeau chromatique,

Digitized by Google

mais il faudra, chaque fois que cela sera nécessaire, préciser davantage les étapes. Nous distinguerons ainsi entre le *spirème épais contracté* et le *spirème épais déroulé*, c'est-à-dire répandu dans toute la cavité nucléaire [1].

II. *Stades postspirématiques.*

Nous avons dit que le spirème épais est apparemment indivis dans son épaisseur. Nous montrerons cependant que, en réalité, il demeure double tout le temps. Néanmoins les deux filaments sont, souvent, étroitement rapprochés.

Au stade de spirème épais, — qui dure longtemps, — fait suite le phénomène qu'on appelle généralement » division longitudinale «, — qui est de fait considéré par plusieurs auteurs comme une vraie division longitudinale, — et que nous avons proposé (04) d'appeler » *dédoublement longitudinal* «. Il est caractérisé par le fait que les filaments associés se disjoignent fort nettement l'un de l'autre, donnant ainsi des tronçons *nettement* et *clairement* doubles; c'est la disposition que WINIWARTER a appelée : *noyaux diplotènes.* Ce nom pourrait suffire. Cependant dans la plupart des objets, les deux filaments qui apparaissent ainsi clairement dans les tronçons spirématiques ne tardent pas à montrer des écartements plus ou moins considérables, parfois très considérables et, en outre, ils sont plus ou moins notablement entrelacés l'un autour de l'autre. Ces entrelacements sont absolument caractéristiques de la prophase hétérotypique. C'est pourquoi, étant donné que le nom de noyaux diplotènes pourrait aussi bien s'appliquer à la prophase somatique, nous préférons employer, comme par le passé, un nom qui a été créé par DIXON et qui rappelle l'entrelacement des filaments associés. Avec DIXON, nous désignons ces filaments sous le nom de *strepsinema.* Nous proposons en outre le nom de *noyaux strepsitènes* pour faire pendant aux noms précédemment définis.

C'est à la suite de cette étape que FARMER-MOORE et d'autre auteurs décrivent un stade capital, d'après eux, une *seconde contraction*, pendant laquelle se produirait le repliement des anses chromosomiques en deux branches parallèles. Nous verrons au contraire que les tronçons strepsiné-

---

[1] MAC CLUNG (05) a proposé d'appeler *synizesis* la disposition contractée de l'élément chromosomique et de désigner sous le nom de synapsis, — restauré par là en son sens primitif, — le fait capital de la conjugaison deux par deux des chromosomes somatiques. Nous pensons qu'on aura de la peine à dépouiller le nom de synapsis du sens de « ramassement » qui s'y est attaché. C'est pourquoi nous préférons conserver cette expression pour désigner la contraction nucléaire.

Digitized by Google

matiques n'ont plus à subir qu'un raccourcissement et un épaississement progressifs pour devenir les gemini définitifs de la diacinèse.

En résumé :

I. Stades préspirématiques : *a*) noyaux réticulés ;
b) noyaux leptotènes = leptonema ;
c) noyaux zygotènes = zygonema ou zygomites ;
II. Spirème épais : *d*) noyaux pachytènes = pachynema ;
III. Stades postspirématiques : *e*) dédoublement longitudinal ;
f) noyaux strepsitènes = strepsinema, ou : noyaux diplotènes = diplonema ;
g) diacinèse = gemini définitifs.

Le synapsis se manifeste durant les stades *b*, *c* et *d*.

§ II. Depuis le stade de spirème épais (noyaux pachytènes) jusqu'à la diacinèse. Absence de repliement des anses chromosomiques.

Notre étude nouvelle n'a fait que nous confirmer dans l'interprétation que nous défendons depuis 1899 : les branches constitutives des gemini hétérotypiques ne proviennent pas d'un repliement des tronçons chromosomiques, analogue à celui qu'avaient déjà admis en 1897 Mottier et Strasburger-Mottier et à celui qu'admirent dans la suite les auteurs dont nous avons plus haut rappelé les noms. Au contraire, ce sont les deux filaments entrelacés provenant du » dédoublement longitudinal « qui, dans chaque tronçon chromosomique, deviennent, simplement en se raccourcissant et en se condensant, les deux composants des gemini diacinétiques.

Pour revoir ce point, nous nous sommes encore adressé au *Lilium*, parce que, dans cette plante, le strepsinema est très net et très accentué, les deux filaments entrelacés y sont souvent fort écartés et fort indépendants : on peut donc facilement y poursuivre la destinée des » moitiés longitudinales «.

Notre conviction a toujours reposé sur une scrupuleuse sériation des aspects, nous voulons dire sur une sériation qui *suit pas à pas* les transformations des chromosomes, en ne rattachant les unes aux autres que les dispositions nucléaires tout à fait parentes, les formes chromosomiques tout à fait voisines par leur configuration et leurs dimensions. Pour faire cette

Digitized by Google

sériation, nous nous aidons de la circonstance que, dans un même sac pollinique, on trouve souvent côte à côte, non pas tous stades identiques, mais au contraire différents aspects représentant des étapes voisines de l'évolution nucléaire. Or, si à partir du moment où le spirème est nettement dédoublé, c'est-à-dire où chaque tronçon chromosomique est nettement constitué de deux filaments entrelacés, FIG. **12**, on suit graduellement les étapes successives du raccourcissement des chromosomes, on ne cesse *à aucun instant* d'observer, *très distincts l'un de l'autre,* ces deux filaments entrelacés. Ils se raccourcissent progressivement et deviennent les branches constitutives des gemini. Ces différentes étapes sont représentées dans la série des FIG. **12**, **17**, **18**, **19**, **20**, **21**, **22**, **23**. On y suit très bien la destinée des deux filaments entrelacés du » dédoublement longitudinal « de la FIG. **12**, à travers le strepsinema, très accentué, FIG. **17** et **18**, jusqu'au moment où ils constituent, fortement raccourcis et épaissis, les deux branches composantes des gemini de la FIG. **23**.

FARMER et MOORE (05) nous ont objecté que nous aurions laissé dans l'ombre un stade important, celui que Miss SARGANT a désigné sous le nom de » second synapsis «. C'est là que se produirait le repliement des anses chromosomiques. Nous avions bien, dans nos études antérieures, observé les aspects de second synapsis; nous ne nous y étions pas arrêté, parce que nous n'y voyions se produire aucun changement dans la constitution des chromosomes. Mais nous avons voulu maintenant analyser de plus près ces apparences. Les FIG. **20**, **21**, **22** les représentent et ces figures correspondent tout à fait aux images dessinées par FARMER et MOORE. Seulement, il ne s'y produit pas le repliement admis par ces auteurs.

Remarquons d'abord que les noyaux ne passent pas tous par cette disposition. Côte à côte avec des noyaux en second synapsis, nous en trouvons beaucoup plus dans lesquels les chromosomes sont arrivés au même stade d'évolution, mais sans montrer l'orientation caractéristique qu'on a désignée sous ce nom [1]. Dans ces cas, il n'y a donc pas même l'apparence d'un repliement chromosomique. Quant aux cas de second synapsis, FIG. **20**, **21**, **22**, les chromosomes y sont bien, il est vrai, plus ou moins disposés en anses vaguement groupées autour d'un centre. Mais il est clair d'après l'examen des figures, — et surtout d'après l'examen des préparations, — que ce recourbement en anses est éphémère et n'*aboutit pas à un rapproche-*

[1] A. et K. SCHREINER n'ont rencontré dans aucune de leurs préparations des figures de « seconde contraction » (06, p. 445).

Digitized by Google

ment de plus en plus accentué des deux branches de ces anses. Dans les FIG. **20**, **21**, **22**, on constate, on ne peut plus clairement, la persistance, dans chaque tronçon chromosomique, des deux » moitiés longitudinales «, nettement distinctes, assez séparées l'une de l'autre et *devenant les deux branches constitutives des gemini de la* FIG. **23**.

Plusieurs détails sont de nature à mettre en relief la vérité de cette interprétation. En premier lieu : dans la FIG. **22**, les branches entrelacées de chaque chromosome sont, à n'en pouvoir douter, les futures branches définitives de la FIG. **23**. Or, un des chromosomes de la FIG. **22** (le chromosome *a*), — dans lequel on distingue clairement ces deux branches entrelacées, — montre encore une orientation en anse, aussi nette que celle du second synapsis à son début. Il est d'autre part évident que ce chromosome *a* représente un chromosome analogue au chromosome *a* de la FIG. **20**, mais davantage raccourci et épaissi.

En second lieu, la FIG. **21** montre des chromosomes non recourbés en anses. Par conséquent, le recourbement de FARMER aurait déjà dû avoir lieu, et donc, les deux branches des chromosomes de cette figure devraient représenter les moitiés transversales des anses chromosomiques de la FIG. **20**. Or, il est clair que les chromosomes de la FIG. **21** ne sont que les chromosomes de la FIG. **20** davantage condensés et ayant rectifié leur allure.

En troisième lieu, les anses chromosomiques de la FIG. **20** montrent de notables écartements entre leurs deux filaments constitutifs, provenant du » dédoublement longitudinal «. Or, on ne voit pas que ces grands écartements se préparent à s'oblitérer, ainsi que cela devrait se réaliser dans l'interprétation de nos auteurs. Au contraire, les deux filaments entrelacés paraissent nettement et définitivement individualisés et pour toujours indépendants l'un de l'autre.

Enfin, les formes des chromosomes demeurent identiques à travers toute cette évolution : même aspect général, mêmes entrelacements. Il est clair, à l'examen des préparations, qu'il ne s'agit là que d'un raccourcissement progressif.

En deux mots : d'une part, on ne voit pas que le repliement en anses, même quand il est très net, s'accentue jusqu'à un rapprochement graduel des branches de ces anses. D'autre part, on poursuit, nettement distinctes tout le temps, les deux moitiés longitudinales, jusqu'à les voir devenir les branches composantes des gemini définitifs.

Digitized by Google

Ajoutons encore que l'interprétation que nous défendons recevra plus tard une confirmation importante de l'étude des phénomènes préspirématiques.

Peut-être le *Lilium martagon* et les autres plantes étudiées par FARMER-MOORE ne montrent-elles pas, ainsi que nous l'avons constaté nous-même pour divers objets, un écartement des « moitiés longitudinales » aussi considérable que celui que présente le *Lilium speciosum*. C'est grâce à cette circonstance, comme nous l'avons rappelé, que l'on peut aisément, dans cette plante, suivre la destinée des » moitiés longitudinales «. Si, dans le *Lilium martagon*, les écartements strepsinématiques sont moins accentués, les auteurs ont pu croire à une oblitération de la » fente longitudinale «. Nous devons d'ailleurs ajouter que les figures de FARMER-MOORE ne montrent pas le rapprochement progressif des deux branches des anses chromosomiques. (Cf. aussi SCHREINER, 06 *b*, p. 444.)

§ III. Association de filaments chromatiques minces deux par deux avant le stade pachynema (stade de noyaux zygotènes).

Nous continuons à penser que le spirème épais résulte directement de l'association de filaments minces deux par deux [1].

Nous avons recherché à nouveau les aspects de filaments minces entrelacés deux par deux au *stade préspirématique*, dans l'*Allium fistulosum*, le *Lilium speciosum* et l'*Osmunda regalis*. Au stade préspirématique, disons-nous : nous voulons signifier par là, comme nous l'avons vu plus haut, le stade qui précède le *spirème épais*, c'est-à-dire le spirème qui, d'après tous les auteurs, subit un » dédoublement longitudinal «. Nous avons déjà insisté, en 1904, sur la sériation des aspects et nettement distingué les *dualités préspirématiques* d'avec les *entrelacements strepsinématiques* de nos FIG. **16, 17, 18**. Dans la discussion de nos résultats, FARMER-MOORE (05) pensent que nous avons pris pour des dualités d'accolement soit le début de la « division longitudinale » soit la refusion qui réunit à nouveau, d'après

[1] Depuis que, en 1904, avec notre élève J. BERGHS — et en même temps que ALLEN, — nous avons énoncé, pour les végétaux, la thèse de WINIWARTER, elle a reçu de nombreuses confirmations : BERGHS (05 *a* et *b*), ALLEN (05 *a* et *b*), ROSENBERG (05), STRASBURGER (05), MIYAKE (05), OVERTON (05), TISCHLER (06), CARDIFF (06), LAGERBERG (06). Le travail de SCHREINER, paru en même temps que le nôtre, a été confirmé pour les animaux par toute une série de mémoires.

Digitized by Google

eux, les » moitiés longitudinales « à un stade ultérieur. On voit que nous avons distingué les deux stades : avant le spirème, après le spirème; et bientôt nous justifierons encore cette distinction. La méprise des auteurs anglais provient, croyons-nous, de ce que eux-mêmes n'ont pas étudié du tout le stade préspirématique. Ils sautent directement du *réseau nucléaire*, leur fig. 1, au *spirème épais*, leur fig. 2. Cette dernière figure, que nous reproduisons dans notre *Fig. A*, ne représente pas, ainsi que le pensent les auteurs, un stade *un peu* ultérieur à celui du réseau nucléaire, mais un stade *bien postérieur*, séparé de la première figure par une *longue évolution*. La *Fig. A* ne représente pas la » première contraction «, mais la *fin* de cette première contraction, c'est-à-dire le stade de *spirème épais*. C'est entre le stade de réseau nucléaire (fig. 1 de FARMER) et celui de leur figure 2 que se placent tous les phénomènes que nous allons décrire.

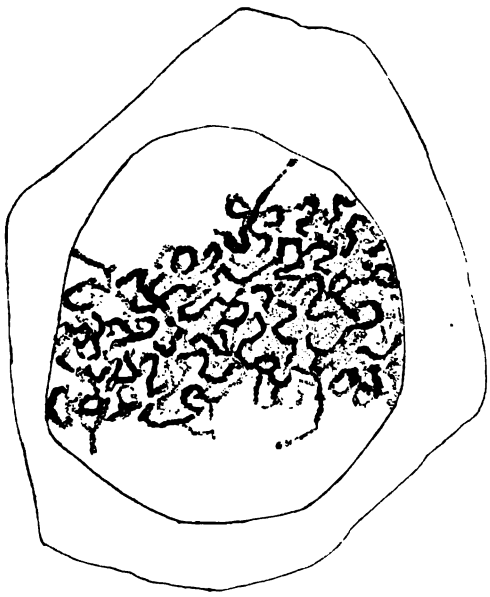


Fig. A. La fig. 2 du mémoire de FARMER-MOORE (05).

Dans l'*Allium fistulosum*, nous avons retrouvé très nettement tous les aspects décrits et dessinés par BERGHS (04). La FIG. **45** représente des filaments minces qui, comme le montre la série des FIG. **37**, **38**, **40**, **42**, **43**, viennent à peine de se différencier aux dépens du réseau chromatique et qui entrent en contraction : plusieurs d'entre eux sont clairement conjugués deux par deux. Dans les FIG. **46** et **47** un peu plus avancée et à noyau plus contracté, l'association par paires est accomplie pour tous les filaments. A ce stade fait suite le spirème épais, semblable à celui que BERGHS (04) a dessiné fig. 17 et MIYAKE (05) fig. 94 et 95. Notons que, dans les sacs polliniques où s'observent des dualités entre filaments minces, on peut dire que tous les noyaux en offrent de très clairs exemples.

Dans le *Lilium speciosum*, nous avons retrouvé en abondance les images représentées par ALLEN (05) dans ses fig. 18, 19, 21, 22. Nous n'avons pas cru nécessaire d'en dessiner à nouveau. Nous ne pourrions que répéter les

Digitized by Google

images de ALLEN. Nous avons simplement représenté quelques dualités d'un semblable noyau, FIG. **9**.

C'est surtout dans l'*Osmunda regalis* que nous avons rencontré les plus beaux cas de dualités d'accolement. Les FIG. **24** et **25** qui les reproduisent sont bien inférieures à la réalité. Tous les filaments ont d'ailleurs été pris à la chambre claire et nous tenons à faire remarquer que ces figures n'ont rien de schématique. Dans la FIG. **24**, on voit des filaments minces nettement orientés vers un pôle du noyau, chose assez rare dans les sporocytes,— nos figures en apportent le premier cas aussi clair, à notre connaissance —. Ils sont groupés deux par deux et déjà quelques-uns sont associés intimement et entrelacés. Dans la FIG. **25**, tous les filaments que l'on distingue clairement sont conjugués deux à deux. On remarquera la ressemblance de ces images avec les fig. 49, 51, 91, 92 de SCHREINER (06 *b*) et les fig. 64 et 67 de CARDIFF (06).

Devant ce fait patent des dualités entre filaments minces, il est d'abord hors de doute qu'il ne peut s'agir là de dispositions fortuites, résultant simplement, ainsi que le pense MOTTIER (05), de la transformation du réseau chromatique en un ensemble de filaments. Les aspects dont nous parlons sont beaucoup trop abondants, beaucoup trop nets, beaucoup trop réguliers pour n'avoir pas de signification importante. Il est évident que, *si ces aspects précèdent bien, ainsi que nous le soutenons, le stade de spirème épais*, s'ils font bien réellement la transition *entre les filaments minces qui se dégagent du réseau* et *le spirème épais*, ils ne peuvent avoir qu'une signification : celle d'un accolement de filaments minces deux à deux, aboutissant à donner le spirème épais lui-même. Par conséquent, la seule question est de savoir si c'est bien avant le stade de spirème épais qu'il faut placer cette étape à dualités représentée par nos figures.

On pourrait en effet nous objecter ceci : les FIG. **24**, **25**, **45**, **46**, **47**, ne représentent pas autre chose qu'un strepsinema altéré par la fixation. Les dualités devant lesquelles nous nous trouvons ne sont en réalité que les chromosomes doubles résultant du »dédoublement longitudinal« du spirème épais. Nous pensons que telles seraient bien l'objection que nous feraient FARMER-MOORE et aussi leur interprétation pour ces figures.

Nous avons toujours pensé au contraire et nous pensons encore plus que jamais que les figures dont nous parlons maintenant précèdent le spirème épais. Toute l'interprétation des figures des cinèses de maturation dépend de ce point : nous tenons à établir solidement notre façon de voir. Voici nos raisons.

Digitized by Google

1. Nous allons bientôt, dans l'*Allium*, suivre la transformation progressive du réseau nucléaire en un système de *filaments chromatiques minces* d'abord irréguliers et se régularisant graduellement. Or, dans les FIG. **45** et **46** ce sont ces mêmes filaments minces, en train de se dégager du réseau, que nous voyons, presque en même temps, montrer les dualités que nous avons décrites. La série des FIG. **37**, **38**, **45** de l'*Allium* est on ne peut plus claire. Ces images sont d'ailleurs toutes voisines dans une portion d'un même sac pollinique. Il est donc évident que les dualités dont nous parlons se rattachent au réseau et précèdent le spirème épais.

2. La comparaison des diamètres nucléaires à différents stades est fort éloquente. Les noyaux où se constatent les dualités dont nous parlons sont, du moins dans le *Lilium speciosum*, de volume beaucoup plus restreint que ceux qui montrent un spirème dédoublé. Nous nous en sommes rendu compte en comparant des contours pris à la chambre claire. — A cette considération s'en rattache une autre qui s'impose d'elle-même à l'examen de nos figures d'*Allium* et d'*Osmunda*. Au stade dont nous nous occupons maintenant, FIG. **24**, **25**, **45**, les filaments chromosomiques sont beaucoup plus serrés dans la cavité nucléaire que ne le seront plus tard les tronçons de spirème épais déroulé ou de spirème dédoublé, tel qu'on les voit dans nos FIG. **26** et **27** et dans les fig. 18 et 20 de BERGHS (04 *b*), 96 de MIYAKE (05), 23 de FARMER-MOORE (05); et d'autre part, les dualités constatées dans nos FIG. **24**, **25**, **45**, **46**, **47** sont beaucoup plus irrégulières que celles qui caractérisent le spirème dédoublé, FIG. **26** et **27**. Il est vraiment impossible de prendre la FIG. **25** pour un strepsinema d'*Osmunda*, FIG. **27** (1).

3. Rappelons une considération que nous avons déjà fait valoir en 1904, c'est que l'origine que nous attribuons au spirème épais explique seule les grands écartements qui se manifestent entre les deux filaments strepsinématiques dès le début du dédoublement longitudinal clair, FIG. **12**, **15**, **16**, **17** dans le *Lilium*, FIG. **27** dans l'*Osmunda*, écartements qui font de ce » dédou-

(1) Entre les noyaux en strepsinema, c'est-à-dire avec spirème dédoublé, d'une part, et, d'autre part, les noyaux que nous venons de décrire comme préspirématiques, contenant des filaments minces en accolement, la différence est si considérable que nous ne comprenons pas comment FARMER-MOORE ont pu nous faire un reproche d'avoir distingué ces deux aspects et ont pu eux-mêmes les considérer comme deux variantes d'un même stade. Ajoutons d'ailleurs que, ainsi que nous l'avons déjà dit, il existe entre la fig. 1 et la fig. 2 de FARMER-MOORE une grande lacune. La fig. 2 (*Fig. A*, p. 377) représente un spirème épais contracté. Il faut toute une série de transformations pour amener le réseau de la fig. 1 à cette disposition.

Digitized by Google

blement « une chose toute différente d'une division longitudinale somatique. Cela indique que les deux apparentes » moitiés longitudinales « ne sont pas de vraies moitiés provenant d'un clivage réel, mais deux filaments indépendants accolés.

Par conséquent, il faut chercher avant le spirème épais un stade d'accolement et il est clair que c'est dans nos FIG. **24**, **25**, **45**, **47**, qu'on le trouve.

4. Nous verrons bientôt que, à aucun moment, il n'existe dans le noyau sporocytaire, un spirème épais réellement indivis dans son épaisseur, mais que, à tout instant, le spirème épais, bien que paraissant simple, est réellement formé de deux filaments entrelacés. Il en résulte encore une fois que les deux filaments constitutifs du spirème ne peuvent provenir que d'un rapprochement de deux filaments opéré à un stade précédent.

5. Enfin, notre interprétation donne aussi une raison d'être à cette prophase toute spéciale de la cinèse hétérotypique, caractérisée, à l'inverse des prophases somatiques, non pas par la condensation rapide de bandes chromosomiques larges, qui deviennent ainsi les chromosomes, mais par la formation de longs filaments minces. Nous reviendrons plus tard sur ce point.

Nous considérons donc comme établi que le spirème épais résulte de l'association deux à deux de filaments minces.

A cette thèse, SCHAFFNER (06) oppose que, durant tout le synapsis, il a observé un spirème indivis dans son épaisseur, portant une unique rangée de disques chromatiques. Nous avons déjà indiqué et nous prouverons bientôt que le contraire est vrai dans le *L. speciosum*, et les autres plantes que nous avons étudiées.

§ IV. Valeur des „ moitiés longitudinales ". Absence de toute fusion des filaments conjugués.

Nous avons, en 1904, admis non seulement que les soi-disant » moitiés longitudinales «, c'est-à-dire les filaments entrelacés du strepsinema, ne sont autres que les deux filaments qui se sont conjugués au stade de noyaux zygotènes, mais même, nous avons tenu comme probable, avec notre élève J. BERGHS, que les filaments associés conservent, durant tout le temps de leur étroit rapprochement, leur parfaite individualité. Plusieurs auteurs admettent au contraire une *réelle fusion* entre les filaments appariés. Ceux-ci reparaîtraient lors du dédoublement longitudinal, mais après avoir

Digitized by Google

subi certaines modifications durant leur fusion. Tels sont, entre autres, ALLEN (04 et 05), ROSENBERG (05), STRASBURGER (05), LAGERBERG (06) : d'après ces auteurs, les deux filaments de chaque paire se fusionneraient l'un avec l'autre dans leur substratum lininien et dans leurs »chromomères» en un substratum lininien simple portant une unique rangée de disques chromatiques (1). Le »dédoublement longitudinal« serait donc un réel clivage.

Nos observations nouvelles nous ont conduit à tenir pour certain ce que nous ne donnions que comme probable : l'absence totale de toute fusion entre les filaments associés. En 1904, nous nous étions surtout appuyé sur le fait des écartements considérables que l'on constate entre les deux »moitiés longitudinales«, dès le début de leur apparition nette, écartements qui semblent montrer que ces »moitiés« sont en réalité deux filaments qui sont tout le temps demeurés indépendants. Nous avons tâché dans notre étude présente de suivre pas à pas toute la série des stades qui vont de la conjugaison chromosomique au strepsinema. Or, nous constatons que, à aucun moment, il ne se produit entre les filaments associés aucune espèce de fusion. *Ces filaments demeurent, dans chaque paire, parfaitement distincts l'un de l'autre, à travers tout le stade de spirème épais;* ils ne sont que plus ou moins étroitement rapprochés, mais ils se conservent *aussi indépendants l'un de l'autre que le seraient deux doigts de la main entrelacés l'un autour de l'autre.*

Pour mieux étudier le point actuel qui, comme nous le verrons, est d'une suprême importance, nous remonterons le cours des phénomènes, nous remonterons du strepsinema jusqu'au stade de noyaux zygotènes.

---

(1) A. et K. SCHREINER ne tranchent pas la question de savoir si les deux filaments se fusionnent réellement. Dans le *Myxine*, où les auteurs ont étudié ce point de plus près, ils ont à tout instant constaté des dualités dans certaines parties des tronçons spirématiques, mais ils n'osent pas conclure que la dualité persiste dans toute l'étendue des tronçons. Ils font cependant remarquer que dans certains testicules du même animal, la dualité du spirème se conserve beaucoup plus clairement Les auteurs, tout en admettant entre les filaments un rapprochement assez étroit pour qu'il puisse se produire des échanges de particules chromatiques, ne semblent pas portés à y voir une fusion du genre de celle qu'ont décrite les auteurs botanistes dont nous parlons dans le texte. — JANSSENS (06) dans le *Batracoseps* n'a pu découvrir aucune trace de dualité dans les anses du bouquet : il parle d'une soudure si intime entre les filaments conjugués qu'elle ressemble plus à une fusion qu'à une juxtaposition temporaire. VAN MOLLÉ (07) n'étudie pas ce point en détail. Toutefois, il se demande si l'on ne pourrait pas considérer certaines apparences comme des indices de dualité persistante, en certaines portions des anses spirématiques.

Digitized by Google

Les FIG. **15**, **16**, **17**, **18** représentent le *strepsinema* (les FIG. **15** et **16** avec l'oculaire 18, les FIG. **17** et **18** avec l'oculaire 12). Les écartements sont fort notables entre les filaments entrelacés; cependant, en certains points on croirait voir encore des » chromomères « indivis, FIG. **15**, **16**, **17**. Néanmoins, il est tout à fait évident, selon nous, que les tronçons chromosomiques sont à un même degré d'évolution dans toute leur longueur : il est impossible d'admettre que, en quelques points des tronçons, il y aurait encore des portions réellement indivises, alors que dans la plus grande étendue de ces mêmes tronçons les » moitiés longitudinales « auraient déjà pris des écartements extrêmement considérables. Par conséquent, *même en ces endroits où les chromomères paraissent indivis, il y a en réalité deux filaments entrelacés.* On ne distingue pas leurs limites, mais la même chose se produit dans un tassement polaire où cependant les chromosomes tassés gardent certainement leur individualité; la même chose se produit parfois entre les deux branches des gemini définitifs, lesquelles, cependant, conservent non moins certainement leur individualité.

Immédiatement avant le strepsinema, nous rencontrons, FIG. **12**, **13**, **14**, les aspects du *spirème épais déroulé* (v. page. 372). Les tronçons chromosomiques sont tous nettement doubles. C'est l'aspect que tout le monde considère (sauf DIXON) comme le dédoublement longitudinal.

Ici encore, on constate assez bien de » chromomères « paraissant indivis, FIG. **12**, FIG. **13**, *b*, *c*, *f*, FIG. **14**. Et on pourrait penser que dans ces parties, la division ne s'est pas encore produite. Il est néanmoins certain pour nous que même dans ces portions, il y a réellement deux filaments entrelacés, bien que placés étroitement l'un contre l'autre, aussi distincts, nous le répétons, que le seraient deux doigts de la main, intimement entrelacés. Il y a d'abord des parties qui correspondent à un croisement des deux filaments, en sorte qu'un seul de ceux-ci se présente à l'observateur. Mais d'autres portions apparemment simples sont plus larges et correspondent à deux filaments vus de face. Ce sont les seules qui font difficulté. Or, remarquons d'abord leur forme : les unes sont en ellipse, ce qui trahit un double croisement de deux filaments distincts entrelacés; d'autres » chromomères «, — et ceci est très fréquent, — paraissent indivis à une extrémité, mais se terminent à l'autre extrémité par une bifurcation très nette, FIG. **13**, **14**, ce qui ne peut en aucune façon correspondre à un clivage, mais seulement à deux filaments distincts rapprochés; d'autres enfin, portent une bifurcation à chacune de leurs deux extrémités, FIG. **13** et **14**,

Digitized by Google

et la remarque que nous venons de faire s'applique à fortiori. — Considérons en second lieu le fait que, tandis que certains chromomères d'un tronçon chromosomique paraissent indivis, la plus grande portion de ce tronçon est, au contraire, nettement formée de deux filaments *bien individualisés*, FIG. **13** et **14**. Nous pouvons donc appliquer ici encore l'argument que nous venons de développer au sujet des parties apparemment indivises des gemini strepsinématiques.

Et pour renforcer cette considération, nous recourrons aux aspects présentés par l'*Osmunda*. Au stade correspondant à celui dont nous parlons maintenant à propos du *Lilium*, on y voit souvent, sur un même tronçon spirématique, à côté de parties indivises en apparence, des portions où les écartements sont extrêmement considérables entre les filaments associés, FIG. **27**. Or, il est évident que le tronçon spirématique est à un même stade dans toute son étendue.

Ajoutons encore que les chromomères apparemment indivis du spirème offrent un aspect absolument identique à celui des chromomères apparemment indivis du strepsinema, lesquels cependant sont, sans aucun doute possible, réellement doubles.

Enfin, la nature même des »fentes longitudinales« nous paraît plaider éloquemment pour notre interprétation, c'est-à-dire pour faire admettre que, même là où le spirème paraît indivis, il est en réalité double. En effet, il ne s'agit pas ici, — les figures nous paraissent le prouver à toute évidence, — de *fentes* réelles qui entameraient, qui creuseraient un *ruban*, *demeurant indivis au-dessus et en-dessous de ces fentes*, ainsi que cela s'observe dans les divisions longitudinales somatiques. — Au contraire, on constate que les dualités du spirème hétérotypique sont des *dualités d'entrelacement*, c'est-à-dire qu'elles ne sont que le résultat de l'écartement de deux filaments qui, au-dessus et en-dessous de cet écartement, chevauchent l'un sur l'autre, mais demeurent indépendants l'un de l'autre. D'une autre façon, les aspects ne sont jamais ceux d'un ruban qui se clive, mais bien ceux de deux filaments entortillés l'un autour de l'autre. C'est pourquoi les chromomères simples en apparence ne sont que l'expression d'un étroit rapprochement de deux filaments demeurant en réalité individuels et distincts.

Nous avons jusqu'ici analysé les aspects du strepsinema et du spirème épais déroulé. Remontons maintenant plus haut dans l'évolution prophasique : nous arrivons au stade où le spirème épais est plus ou moins ra-

Digitized by Google

massé en un pôle de la cavité nucléaire. Nous distinguerons deux périodes dans cette étape. Nous considèrerons d'abord un sac pollinique où tous les noyaux sont à ce stade de spirème contracté, puis un sac où de pareils noyaux voisinent avec des noyaux zygotènes, dans lesquels s'achève la conjugaison. Il est clair que dans le premier cas les noyaux sont plus avancés que dans le second. On retrouve alors, FIG. **11**, les mêmes aspects qu'au stade de spirème déroulé des FIG. **12**, **13**, **14**, et tout ce que nous avons dit de ces dernières figures s'applique absolument à la FIG. **11**. Remarquons que, d'après ALLEN, dans le *Lilium canadense*, le spirème serait encore, à ce moment, tout à fait indivis, aussi bien dans ses chromomères que dans son substratum lininien. Nous devons d'ailleurs dire que, à un premier examen, surtout si on ne recourt pas aux meilleures conditions d'éclairage et aux meilleures lentilles, un grand nombre de portions chromatiques que nous avons dessinées doubles paraissent indivises. Mais une observation plus aigüe, surtout avec l'objectif 1,40,2 mm. et une bonne lumière artificielle, arrive facilement à les dissocier en deux filaments indépendants.

Dans le second cas, c'est-à-dire lorsque le spirème épais vient à peine de se former par la conjugaison de filaments minces, nous avons rencontré des images qui auraient pu facilement plaider pour un spirème indivis. Ce sont les seules devant lesquelles on pourrait hésiter un instant. A ce stade, les tronçons spirématiques conservent vivement la couleur noire de l'hématoxyline. Observés ainsi, ils semblent parfois n'être que des rubans entièrement dépourvus de toute fente longitudinale. Seulement, deux constatations montrent bien que nous sommes ici encore en présence de *deux filaments entrelacés*. D'abord, dans les coupes surdécolorées, FIG. **10**, sur les parties qui ont perdu l'hématoxyline, on aperçoit assez nettement, surtout avec l'objectif 1,40, la dualité des tronçons : ceux-ci se révèlent encore comme formés de deux filaments entrelacés. Ensuite, même dans les portions encore colorées, FIG. **10**, cette composition se trahit par des boutonnières allongées : ces boutonnières, il faut encore le remarquer, offrent un aspect tel qu'elles ne peuvent pas correspondre à des *fentes* que produirait un *clivage*, mais bien à l'écartement de deux filaments entrelacés, FIG. **10**.

Ici non plus, on ne peut dire que ces dualités représentent le début d'un clivage longitudinal qui ne serait pas encore commencé sur les tractus du spirème où on ne discerne pas de dualités. Nous pouvons, en effet, appliquer à cette FIG. **10** toutes les considérations que nous avons fait valoir pour l'interprétation des FIG. **12**, **13**, **14**. D'ailleurs, ainsi que nous venons de le mentionner, ces aspects confinent directement, dans une même loge,

Digitized by Google

aux noyaux zygotènes, où les filaments en conjugaison montrent encore des écartements notables. Une véritable fusion n'a pas eu le temps de se réaliser.

Nous avons ainsi revu toutes les étapes de l'histoire du spirème épais : en effet, si nous remontons plus haut encore dans la prophase, nous rencontrons, dans le même sac pollinique où se trouvent les noyaux de la FIG. **10**, des noyaux zygotènes typiques, analogues à ceux des fig. 11, 12 et 13 de ALLEN (04) et dont nous avons représenté un fragment, FIG. **9**.

On voit donc que, à tout moment de son histoire, le spirème épais se présente comme double, dans toute sa longueur, comme formé de deux filaments courant côte à côte assez étroitement, tordus l'un autour de l'autre, mais demeurant tout à fait indépendants, malgré leur contact parfois intime. A aucun moment, il ne se produit de fusion entre les filaments conjugués.

Fig. B. — Fig. 24 de ALLEN (05, *a*).

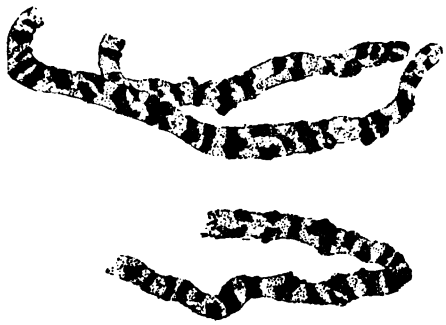


Fig. C. — Partie de la fig. 27 de ALLEN (05, *a*).

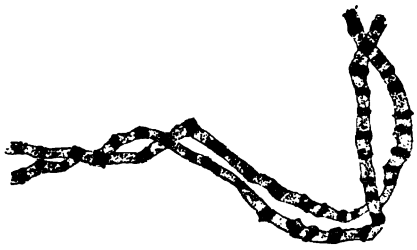


Fig. D. — Partie de la fig. 27 de ALLEN (05, *a*).

Nous croyons utile d'insister encore sur ce point, que nous n'observons jamais la série des aspects dessinés par MOTTIER (97 et 04) et ALLEN (05) : d'abord un ruban large bien étalé, portant une rangée unique de chromomères larges, *Fig. B*; ensuite, un semblable ruban portant sur les deux bords une double rangée de chromomères plus petits, tout en demeurant lui-même indivis, *Fig. C*; enfin, un ruban lui-même divisé en long, *Fig. D*. Une telle série d'aspects établirait sans nul doute la présence d'un véritable clivage longitudinal. Seulement nous ne voyons rien de pareil. Toujours les particules chromatiques qui, à un même niveau, se font vis-à-vis sont séparées l'une de l'autre par des espaces clairs, c'est-à-dire qu'elles appartiennent à deux substratums eux-mêmes distincts l'un de l'autre, FIG. **10**, **11**, **12**, **13**, **14** : en d'autres termes, on n'observe jamais, en un point donné, des dualités de parties chromatiques sans observer en même temps, en ce point, deux filaments entrelacés.

Digitized by Google

La dualité persistante du spirème épais a été admise comme probable par OVERTON (05) et CARDIFF (06). D'autre part, MARÉCHAL (04, 05, 07), BONNEVIE (05), GRÉGOIRE et DETON (06), SCHLEIP (06 et 07) la décrivent dans différents objets animaux.

Nous trouvons aussi une confirmation de notre interprétation dans les données fournies dès 1896 et 1897 par Miss SARGANT. L'auteur a dès lors soutenu que le spirème se divise en long avant la contraction synaptique et demeure divisé durant tout ce stade. Nous savons maintenant que les dualités constatées avant le stade de spirème épais ne proviennent pas d'une division longitudinale mais bien d'une conjugaison; néanmoins Miss SARGANT a très correctement observé, la première, que ces dualités, *une fois apparues*, ne disparaissent plus durant les stades ultérieurs.

Et cette observation de l'auteur a d'autant plus de portée qu'elle date d'une époque où la question de l'accolement longitudinal n'était pas posée.

Il résulte de ce que nous venons de voir que, à proprement parler, non seulement il n'y a pas, dans la cinèse hétérotypique, de division longitudinale du spirème comparable à celle d'une cinèse somatique, mais même qu'il n'y a pas de vrai *dédoublement* longitudinal : le spirème, en effet, ne cesse à aucun instant d'être double. La prophase hétérotypique comporte simplement, *au point de vue actuel*, un rapprochement par paires de filaments chromosomiques, suivi plus tard d'un certain écartement. Les noms qui conviennent sont donc : d'une part, conjugaison ou *association* ou appariement, et, d'autre part, *dissociation*. Nous employons toutefois l'expression »dédoublement longitudinal«, pour désigner le moment où les deux filaments associés apparaissent à nouveau *très clairement* dans le spirème épais.

§ V. Absence de spirème continu.

La plupart des auteurs botanistes se sont ralliés à nos conclusions (1903) touchant l'absence d'un peloton continu dans les cinèses somatiques. Mais il n'en est pas de même en ce qui concerne la thèse de même portée que nous avons proposée, — et avec nous, notre élève J. BERGHS, — pour la cinèse hétérotypique (1904). ROSENBERG (05) s'est rangé à notre façon de voir, de même que, en partie du moins, OVERTON (05). Mais les autres auteurs botanistes, contrairement à la plupart des zoologistes, persistent à admettre un spirème continu. Généralement ils en localisent la segmentation à un stade de strepsinema assez avancé, alors que les deux moitiés du dédoublement longitudinal sont déjà nettement séparées, après les

Digitized by Google

stades de nos FIG. **12**, **17**, **26**. Nous devons cependant, après nouvel examen, maintenir notre façon de voir.

Dans l'*Osmunda*, au moment où se fait la conjugaison des filaments minces, dans un noyau zygotène où les filaments montrent une orientation exceptionnellement claire, FIG. **24**, nous avons pu, au pôle du noyau vers lequel se fait le ramassement, très restreint d'ailleurs, observer de nombreuses extrémités libres, se terminant, deux par deux, à la membrane nucléaire. L'examen attentif de la coupe, à différentes profondeurs d'installation microscopique, permet facilement de se convaincre que ces extrémités libres ne sont pas dues à une section du rasoir. Les portions terminales des filaments chromosomiques gisent d'ailleurs toutes dans des plans strictement parallèles au plan de la coupe, elles n'auraient donc pas pu être rencontrées par le rasoir.

Un peu plus tard, au stade de » spirème épais «, FIG. **26**, nous retrouvons encore des extrémités libres (1). Seulement, leur orientation vers un pôle du noyau n'est plus tout à fait aussi caractéristique.

Au même stade, nous retrouvons des extrémités libres dans les sporocytes du *Lilium speciosum*, FIG. **12**.

A partir de cette étape, nous entrons dans le strepsinema définitif, FIG. **17**, **18**, où les chromosomes deviennent de plus en plus isolés les uns des autres.

De ces observations il résulte que les filaments minces, — qui, comme nous le verrons bientôt, se dégagent du réseau, — sont individuels dès leur formation, et ils se conjuguent deux par deux en des paires qui sont elles aussi individuelles. Sans nier qu'il puisse se produire des adhérences accidentelles entre des extrémités voisines de chromosomes, il faut admettre qu'il n'y a pas de peloton continu dans la prophase hétérotypique (2).

Nos constatations prennent un surcroît de valeur si on les rapproche des observations concordantes, mais plus claires encore, faites récemment sur de nombreux objets animaux par plusieurs auteurs. Ce qui fait l'intérêt

(1) Nous n'avons dessiné complétement que les terminaisons chromosomiques non entamées par le rasoir.

(2) Peut-être nous objectera-t-on la FIG. **25** où les gemini filamenteux semblent rattachés en un peloton double continu. Nous ferons remarquer que cette coupe a rencontré obliquement la masse chromatique, obliquement par rapport au plan suivant lequel se produit l'orientation des filaments, FIG. **24**. Or, il est clair que l'on ne peut observer des extrémités libres que si l'on a devant les yeux un noyau coupé parallèlement à ce plan d'orientation, comme dans la FIG. **24**. Par conséquent, les aspects de la FIG. **25** ne peuvent prévaloir contre les images si décisives de la FIG. **24**.

Digitized by Google

spécial de nos observations, c'est que les microsporocytes d'*Osmunda* nous offrent le premier exemple, dans les plantes, de cette *polarité si nette des filaments lepto-zygotènes* qui caractérise les tétradocytes animaux. C'est à cette circonstance que l'on doit de pouvoir constater si nettement l'individualité de ces filaments. Dans les animaux, où cette orientation est la règle, on observe toujours clairement l'autonomie des chromosomes hétérotypiques (1).

§ VI. Formation des filaments appariés (noyaux leptotènes et zygotènes). Gamosomes.

D'après STRASBURGER et ses élèves, les filaments appariés se produisent à l'aide de gamosomes. Cette conception tend déjà à s'altérer; nous l'envisageons ici dans le sens où elle fut énoncée par STRASBURGER et à sa suite par MIYAKE. De plus, n'ayant pas, dans les présentes recherches, étudié de dicotylédonées, nous ne considèrerons pas ici la modalité de gamosomes décrite par OVERTON pour cette classe de plantes.

La conception de *gamosomes* chez STRASBURGER comporte les points suivants : 1° confluence des granulations chromatiques ou du moins de la substance chromatique, abandonnant le reste du réseau, en certains amas (gamosomes), de nombre égal à celui des chromosomes somatiques; 2° union de ces amas en n/2 paires (zygosomes); 3° ces phénomènes se réalisent en même temps que se produit le ramassement synaptique; 4° expansion, après le synapsis, de ces gamosomes en des filaments sur lesquels se rangent les corpuscules chromatiques; ces filaments (gamomites), issus de deux masses chromatiques conjuguées, sont par le fait même associés deux par deux (zygomites).

Nous avons repris l'étude des phénomènes qui réalisent la transformation du réseau en filaments conjugués dans le *Lilium martagon* et dans l'*Allium fistulosum*. Nous devons dire que nos recherches ne nous permettent pas de nous rallier pour ces plantes à la façon de voir de l'éminent professeur de Bonn.

Suivons d'abord les phénomènes dans l'*Allium*. Les aspects de la transformation du réseau ne sont pas identiques dans toutes les loges d'anthère, et on pourrait distinguer deux cas, rattachés cependant l'un à l'autre par

(1) Nous venons encore de constater la chose de la façon la plus claire dans les spermatocytes et les ovocytes de *Thysanozoon*, étudiés en ce moment par un de nos élèves, W. DETON.

Digitized by Google

des formes transitionnelles. Dans certaines cellules, le noyau présynaptique offre la disposition de la FIG. **37** : le réseau, qui se rattache directement à la télophase goniale, est formé de trabécules longues, ce qui lui donne un aspect filamenteux. Il est très uniforme. On n'y distingue que fort peu de nœuds plus développés que le reste et encore ces nœuds sont-ils de dimensions fort restreintes. Le réseau est nettement chromatique dans toute son étendue. Nous voulons dire par là non pas qu'il n'y ait aucun tractus paraissant achromatique, mais que la chromatine est répartie d'une égale façon dans toute la structure réticulaire.

La transformation ultérieure subie par ce réseau consiste tout entière et simplement en ce que des filaments s'en dégagent rapidement par la rétraction des anastomoses : le noyau passe ainsi tout de suite au stade de la FIG. **45**, où les filaments minces sont déjà bien dessinés, montrent un commencement de contraction synaptique et manifestent les premiers appariements (noyaux leptotènes passant à la disposition zygotène). Des figures semblables à nos FIG. **38** et **45**, il importe de le remarquer, se trouvent côte à côte, mélangées *dans la même région d'un sac pollinique.*

De la disposition de la FIG. **45**, le noyau passe directement à celle de la FIG. **47**, où l'appariement est en train de s'achever.

Dans ce premier cas, il est tout à fait évident qu'il ne se forme rien qui ressemble à des gamosomes. C'est le réseau, chromatique dans toute son étendue, qui se transforme *directement* en filaments chromatiques minces s'appariant.

Dans d'autres loges, les noyaux présynaptiques présentent la disposition des FIG. **35**, **36**, **39**. On distingue dans le réseau des parties plus développées, comme des nœuds assez volumineux. Ces nœuds ne sont pas homogènes : ils possèdent souvent une structure alvéolaire, FIG. **36**. Parfois même on retrouve des bandes ou mieux des tronçons de bandes alvéolaires, analogues à celles d'une télophase ou d'une prophase somatique, FIG. **41**. Ces nœuds sont en nombre quelconque, supérieur ou inférieur au nombre normal de chromosomes. Le réseau nucléaire, en dehors de ces masses, est formé de parties filamenteuses très abondantes et qui sont chromatiques dans toute leur étendue, FIG. **35**, **36**, **39**.

Les transformations ultérieures de ce réseau sont représentées par les FIG. **38**, **40**, **42**, **43**, **44**, **45**, **46**, **47**. Dans la FIG. **38**, le réseau se transforme en des filaments chromatiques, encore anastomosés, mais cependant déjà assez indépendants (noyaux leptotènes). Une disposition analogue est repro-

Digitized by Google

duite dans les FIG. **40, 42, 43, 44.** Dans certains noyaux, on ne trouve plus, à ce stade, que des vestiges de nœuds, FIG. **38, 42, 44.** Dans d'autres, FIG. **40, 43,** on reconnaît des portions nodales encore assez marquées. On notera aussi que les noyaux des FIG. **42, 43, 44,** offrent des parallélismes entre certains de leurs filaments. Nous pensons cependant que ce n'est pas là le début de l'accolement chromosomique, mais un résultat de la transformation du réseau en filaments.

Dans la suite, les filaments se dégagent de plus en plus, en même temps subissent un ramassement synaptique et s'associent deux par deux. Les aspects de cette étape sont identiques aux images correspondantes du premier cas, FIG. **45, 46, 47.**

On ne constate donc pas non plus, dans ce second cas, une formation de gamosomes, c'est-à-dire un ramassement de la substance chromatique en certains centres, ramassement *qui serait suivi* de la production de filaments minces. C'est de la transformation du réseau, tout entier chromatique, que proviennent directement les filaments minces, tout entiers chromatiques, qui s'associent.

Ce sont les nœuds que nous venons de décrire dans les noyaux présynaptiques qui sont considérés par MIYAKE comme la première ébauche des *gamosomes.* Il est évident d'après nos observations qu'ils ne peuvent avoir cette valeur. En effet, tout le reste de la structure nucléaire en dehors de ces nœuds est et demeure tout le temps parfaitement chromatique, *aussi chromatique que les nœuds eux-mêmes;* le nombre de ces nœuds est quelconque; leur structure alvéolaire, FIG. **36** et **41**, montre bien que ce sont, non des ramassements de substance chromatique, mais des tronçons de bandes chromosomiques; enfin, ils ne se montrent en aucun cas associés par paires distinctes. D'ailleurs, ainsi que nous l'avons vu, de semblables nœuds font souvent défaut dans les noyaux présynaptiques. Nous reviendrons bientôt sur la question de la signification de ces nœuds.

Les FIG. **38** et **41** sont encore fort importantes à deux points de vue. D'abord, elles font clairement voir comment naissent les filaments minces des noyaux leptotènes et comment évoluent les nœuds du réseau, montrant ainsi une fois de plus et très nettement qu'il y a transformation directe du réseau en filaments minces sans passer par un stade gamosome. On y voit en effet, FIG. **41**, en *a* et *b*, FIG. **38**, en *a*, *b*, *c*, *d*, que les filaments se

Digitized by Google

forment aux dépens d'une structure alvéolaire *de la même façon que s'édifient les chromosomes somatiques dans l'Allium*. Dans notre mémoire récent sur « la structure de l'élément chromosomique » (GRÉGOIRE, 06), nous avons vu comment des filaments minces zigzagants prennent naissance aux dépens de bandes alvéolaires. C'est ici la même chose (1). La différence entre la prophase somatique et celle-ci, c'est que, dans la première, les filaments, à peine formés, subissent tout de suite une condensation rapide qui les transforme en rubans chromosomiques, tandis que, dans la prophase hétérotypique, les filaments continuent à s'étirer et deviennent très longs et minces (2).

En second lieu, les FIG. **38** et **41** sont importantes parce qu'elles démontrent d'une manière évidente que *les filaments minces* qui se conjuguent en ce moment *représentent bien, chacun, un chromosome somatique;* on y voit, en effet, chacun d'eux provenir d'une bande alvéolaire. Cette conception s'impose, il est vrai, comme la seule explication possible des phénomènes hétérotypiques et nous l'avons, dès 1904, proposée comme tout à fait indubitable. Mais il n'est pas inutile de l'établir directement. Sous ce rapport, nos observations sont tout à fait parallèles à celles de SCHREINER sur *Tomopteris* et *Salamandra*.

Si nous comparons nos figures avec celles de MIYAKE, nous remarquerons d'abord que notre FIG. **36** correspond à la fig. 91 de l'auteur. — Nous sommes assez surpris que MIYAKE n'ait pas rencontré, dans l'espèce d'*Allium* qu'il a étudiée, des aspects analogues à ceux de nos FIG. **38**, **40**, **42**, **43**. Ces images sont on ne peut plus claires dans notre matériel. Lorsqu'on examine un sac pollinique dont la portion médiane est occupée par des noyaux en début de synapsis, on trouve, aux deux extrémités, un grand nombre de noyaux analogues à ceux dont nous parlons. — Entre le stade de nos FIG. **36** et **37** et le stade de nos FIG. **45**, **46**, **47**, il n'y a pas place pour une figure analogue à la fig. 92 de MIYAKE, figure qui, d'après l'auteur, devrait s'intercaler entre le réseau et le stade à filaments minces appariés. Nous verrons bientôt comment nous pensons qu'il faut expliquer cette figure de l'auteur.

(1) Nous renvoyons le lecteur à notre mémoire sur l'*Allium*, p. 330 et fig. 14 et 15. La comparaison de ces deux figures avec nos présentes FIG. **38**, en *a*, *b*, *c*, *d*, et **41**, en *a* et *b*, est on ne peut plus parlante. Nous trouvons des indices de cette origine des filaments minces dans la fig. 3 de LAGERBERG (06), et nous sommes convaincu que cette interprétation s'applique aussi aux fig. 17 et 18 de A. et K. SCHREINER (05) sur *Tomopteris*.

(2) Cette formation de filaments longs et minces (noyaux leptotènes) constitue la vraie caractéristique du début de la prophase hétérotypique.

Digitized by Google

Nous n'observons pas dans l'*Allium* le phénomène décrit par ALLEN dans le *Lilium canadense*, consistant en ce que les masses chromatiques, les nœuds, d'abord assez nombreux, diminueraient ensuite de nombre en se soudant les uns aux autres. Les nœuds dans l'*Allium* se résolvent simplement, comme tout le reste de la trame, en des filaments minces.

Notre sériation de cette étape de la prophase est donc toute différente, on le voit, de celle de STRASBURGER et de MIYAKE. Tandis que, d'après ces auteurs, la formation des filaments minces appariés succède à la contraction synaptique, au contraire, dans l'*Allium fistulosum*, ce sont des filaments minces produits aux dépens du réseau et en train de s'apparier qui entrent en contraction. Le plus souvent, la transformation de tout le réseau et des nœuds eux-mêmes en filaments indépendants est achevée au moment où se produit la contraction. Parfois cependant, certains nœuds sont encore visibles à cette étape. Nous verrons tout à l'heure l'importance de ce point [1].

Dans le *Lilium martagon*, la disposition présynaptique semble aussi présenter diverses modalités d'après les différents noyaux.

Dans certains cas, la structure chromatique est tout entière alvéolo-réticulaire, à mailles ou alvéoles assez petites, FIG. **2**, **3**, **4**. Seulement, il est rare que cette structure soit uniformément distribuée à travers toute la cavité nucléaire : on y discerne, plus ou moins distinctes les unes des autres, des *plages*, où le réseau est plus serré et qui sont rattachées les unes aux autres par des portions plus lâches, FIG. **2**, **3**, **4**. Ces plages peuvent se présenter en des dimensions et en des nombres les plus variables. Elles peuvent être peu développées et en grand nombre (en nombre supérieur au nombre normal), peu développées et peu nombreuses, très développées et naturellement alors en petit nombre; dans ce dernier cas, certaines d'entre elles rappellent tout à fait des bandes chromosomiques, FIG. **3**; il peut s'en trouver de dimensions très différentes dans un même noyau, FIG. **2**.

---

[1] La sériation de JUEL (05), — qui cependant se rallie à la thèse d'une conjugaison longitudinale, — est toute particulière et présente de notables divergences avec celles de tous les botanistes qui sont partisans de l'accolement chromosomique. D'après JUEL, le synapsis se résoudrait en des filaments minces (leptonema), qui, se détendant dans la cavité nucléaire, subiraient l'accolement et amèneraient ainsi la formation d'un pachynema. JUEL admet que les filaments minces qui se dégagent du synapsis pourraient avoir subi déjà une division longitudinale. Nous venons de voir au contraire que le réseau nucléaire se transforme en filaments minces, qui, tout en s'appariant, subissent le ramassement synaptique. Le spirème qui se déroule dans la vacuole nucléaire est le spirème épais, le pachynema lui-même, résultant de l'accolement : cela est admis par tous les auteurs qui sont favorables à la thèse de la conjugaison longitudinale.

Digitized by Google

En tout cas, ces plages sont nettement réticulaires et, de plus, toute la structure filamenteuse qui est située en dehors d'elles est parfaitement chromatique, aussi chromatique que les plages elles-mêmes, FIG. **2**. Et cela est vrai même des coupes qui ont été soumises à une longue différenciation par l'alun.

Dans d'autres cas, FIG. **1**, **5**, **6**, le noyau montre des grumeaux, des plaquettes, reliés entre eux par des parties filamenteuses ou plus justement par des parties allongées et étirées. Ces grumeaux peuvent encore une fois être de dimensions et de nombre fort variables. Parfois, certains d'entre eux sont tellement développés qu'ils semblent correspondre à des bandes chromosomiques intégrales, FIG. **5**.

Ces grumeaux paraissent souvent de structure homogène. Cependant, on trouve, dans un même noyau, des grumeaux apparemment homogènes, à côté de plages réticulées, FIG. **1** et **5**. Ici encore, toute la structure située en dehors de ces grumeaux est nettement chromatique [1].

Dans les deux cas, c'est la structure que nous venons de décrire, qui se transforme *directement* en filaments chromatiques, en même temps que se produit la contraction synaptique et que se dessinent les premiers appariements. Il nous est absolument impossible de dire si le nombre des grumeaux diminue par la fusion de plusieurs en un seul, ainsi que cela a été décrit par ALLEN; nous n'observons pas non plus de conjugaison régulière de ces grumeaux deux par deux.

Il importe d'ailleurs de remarquer que ALLEN dit expressément n'avoir observé que des apparences de pareille conjugaison et, surtout, qu'il considère les parties qui se rapprochent comme pouvant appartenir à un même chromosome somatique. Et c'est bien l'interprétation qui se dégage de ses figures comme des nôtres.

Ce que nous voyons se produire à ce stade consiste simplement en ce que les parties filamenteuses augmentent aux dépens des parties plus denses, par un mécanisme évidemment analogue à celui que nous avons constaté tout à l'heure dans l'*Allium*. Et durant tout ce temps, les parties filamenteuses demeurent parfaitement chromatiques. C'est ce que montrent les FIG. **7**, **8**, **9**, qu'il faut compléter par les fig. 11, 12, 13 de ALLEN (05, *a*). Il y a ici une différence entre l'*Allium* et le *Lilium martagon*, c'est que dans

[1] Il nous semble résulter de l'examen des figures de MIYAKE et d'ALLEN que le premier de ces auteurs a surtout observé dans son matériel le type à plages réticulées et le second, le type à grumeaux presque homogènes. ALLEN toutefois dessine dans ses figures 2 et 6 (05, *b*), ainsi que nous le verrons, des noyaux à plages réticulées.

Digitized by Google

le premier, on ne trouve que rarement des parties plus denses du réseau conservées jusqu'au moment où se produit la contraction synaptique, tandis que dans le *Lilium*, on distingue toujours de ces parties en ce moment encore.

On voit donc qu'ici non plus on ne peut considérer ces parties plus denses comme des gamosomes ou comme l'ébauche de gamosomes. En effet, il n'y a pas ramassement de toute la substance chromatique en des amas délimités, ramassement qui serait suivi d'une formation de filaments sur lesquels se répandraient des corpuscules chromatiques. C'est le réseau, tout entier chromatique, qui se transforme tout de suite en des filaments tout entiers chromatiques.

D'ailleurs, il n'est pas inutile de relever une divergence notable entre la description de ALLEN, — dont la nôtre au fond n'est qu'une confirmation, — et celle de MIYAKE, toutes deux se rapportant au genre *Lilium*.

MIYAKE admet que, dans la contraction synaptique, il se forme 24 »Klümpfchen« groupés en douze paires, et il représente, fig. 76, un noyau où, au sein d'une masse fortement contractée et achromatique, se dessinent, vaguement, il est vrai, des amas chromatiques limités [1]. Ce n'est qu'après ce stade que se formeraient les filaments minces appariés.

ALLEN, au contraire, ne mentionne ni ne dessine des gamosomes. Concernant les rapprochements qu'il constate entre les »nœuds«, l'auteur ne veut pas trancher le point de savoir s'ils correspondent à la reconstitution d'un seul chromosome somatique ou s'ils représentent l'appariement de deux pareils chromosomes; ce n'est qu'entre les parties filamenteuses et les portions allongées que l'auteur reconnaît nettement les appariements; de plus, les parties filamenteuses demeurent tout le temps, d'après lui, porteuses de corpuscules chromatiques; enfin, les appariements se manifestent entre les parties filamenteuses dès le début de la contraction synaptique.

La description de ALLEN se rapproche donc essentiellement de la nôtre.

Comment alors expliquer *les figures de Miyake* qui semblent plaider si clairement pour l'hypothèse des *gamosomes*?

Ces figures représentent pour nous des aspects de *surdécoloration des préparations*. Pour le comprendre, il faut se rappeler que, dans l'action de l'alun de fer sur une préparation traitée par l'hématoxyline HEIDENHAIN, il y a *deux étapes* à distinguer. Durant la première, l'alun enlève l'héma-

---

[1] Il faut ajouter toutefois que MIYAKE reconnaît l'impossibilité d'appuyer cette « Vermutung » sur l'examen microscopique. Il l'admet surtout, à ce qu'il paraît, par analogie avec le *Galtonia*.

Digitized by Google

toxyline aux constituants cellulaires qui ne possèdent pas d'électivité pour cette matière colorante et qui, par conséquent, ne sont pas aptes à la retenir solidement, et il ne la laisse subsister que sur les parties qui possèdent cette aptitude. Ces dernières demeurent alors nettement et vivement colorées, présentant des contours très accusés. Nous appellerons cette première étape : l'étape de *différenciation*. On s'arrête généralement là dans le montage des coupes cytologiques. Si l'on poursuit ensuite l'action de l'alun sur la préparation, on passe à la seconde étape, durant laquelle l'alun va enlever l'hématoxyline *même à ces portions qui la retiennent électivement* : c'est une étape de *surdécoloration*. La preuve qu'il faut distinguer ces deux stades, c'est que l'action de l'alun ferrique n'est pas du tout *continue* sur les préparations. Lorsque l'on suit pas à pas cette action, on constate que, à partir du moment où le cytoplasme a abandonné sa coloration, il se produit un arrêt assez long, parfois très long, dans l'action de l'alun. Après avoir cédé facilement et rapidement la coloration qui s'était momentanément fixée sur le cytoplasme, la préparation semble résister à l'action de l'alun et, pendant longtemps, la structure nucléaire retient sa vive coloration. Ce n'est qu'après une action fort prolongée de l'alun que la structure chromosomique est entamée dans sa coloration. — En outre, les aspects de la *différenciation* progressive et de la *surdécoloration* progressive sont fort différents et permettent de reconnaître facilement à quel phénomène on a à faire. Durant la *différenciation*, on voit la matière colorante abandonner de plus en plus *tout l'ensemble* des parties dépourvues d'électivité, en sorte que la structure non chromatophile devient, *tout entière*, graduellement plus pâle. Au contraire, la *surdécoloration* est nettement caractérisée par les aspects de »Spiegelfärbung« décrits par Fischer (99). Ce qu'on observe alors, ce n'est pas qu'une structure, primitivement bien colorée, devienne, dans *son ensemble*, graduellement de plus en plus pâle, mais c'est que cette structure se décolore sur *une portion périphérique*, de plus en plus envahissante, tandis qu'une portion centrale, de plus en plus entamée, demeure vivement colorée, jusqu'à ce que la décoloration ait tout attaqué [1].

Cela étant, voici comment nous nous rendons compte des aspects observés et dessinés par Miyake. Ils répondent, peut-être, à deux stades

[1] Ces constatations suffisent à montrer, contre Fischer, qu'il existe certainement une électivité pour les matières colorantes basiques dans les parties «chromatiques» de la cellule. L'arrêt subi par l'action de l'alun, après un certain temps, alors que le noyau seul demeure coloré, la résistance que celui-ci oppose à une décoloration ultérieure, montrent, clairement, nous paraît-il, cette affinité spéciale pour la matière colorante.

Digitized by Google

différents de l'évolution nucléaire. D'abord, certains d'entre eux peuvent correspondre à des noyaux analogues à celui de notre FIG. **8**, mais dans lesquels une surdécoloration aurait enlevé l'hématoxyline aux parties plus minces et aux parties filamenteuses, ne la laissant attachée qu'aux parties plus denses. Nous sommes convaincu qu'en arrêtant l'action de l'alun au stade de différenciation, on aurait obtenu des noyaux dans lesquels les parties minces seraient elles aussi demeurées colorées.

Mais dans d'autres cas, ces aspects »gamosomiques« correspondent à un stade tout différent. Nous allons le montrer en étudiant des images observées dans le *Galtonia*, la plante qui aurait fourni à MIYAKE les plus beaux exemples de gamosomes et de zygosomes. Les FIG. **28**, **29**, **31**, **32**, **33**, **34**, empruntées à cette plante correspondent tout à fait, on le voit, aux images représentées par MIYAKE, fig. 6, 7, 8, 9 : des grumeaux synaptiques fort accentués, dépourvus de coloration chromatique et sur lesquels se détachent quelques masses colorées en noir. Pour STRASBURGER et MIYAKE, ces masses plus colorées correspondent à des accumulations bien définies de corpuscules chromatiques ayant abandonné le reste de la structure nucléaire, devenu par là même achromatophile. Cela se produirait, d'après les auteurs, à un moment précédant non seulement l'étape de spirème épais, mais précédant même le stade de filaments minces appariés.

Or, il résulte clairement de nos observations que *ces aspects correspondent à une surdécoloration de noyaux en spirème épais*, ayant subi, sous l'action des réactifs, une violente contraction synaptique. Voici sur quoi repose notre interprétation. D'abord, lorsqu'on se contente de décolorer les préparations jusqu'à les différencier, c'est-à-dire jusqu'à laisser aux cinèses somatiques du tissu anthérien leurs éléments chromatiques nettement colorés, on constate souvent un grumeau synaptique extrêmement ramassé, *tout entier* vivement coloré en noir. Sur les bords du magma, on observe nettement des filaments assez forts, bien colorés et correspondant certainement au stade de spirème épais. Sur les bords, disons-nous, c'est qu'en effet la contraction extrême ne permet de rien déceler au sein du magma central [1].

Pour faire apparaître dans ce grumeau des amas chromatiques distincts sur un fond achromatique, FIG. **28**, **29**, **31-34**, il faut faire agir plus longtemps l'alun de fer, il faut aller jusqu'à faire apparaître, dans les chromo-

[1] Nous n'avons pas dessiné cet aspect : il suffit de se représenter le magma de la FIG. **28** entièrement coloré en noir.

Digitized by Google

somes et nucléoles des cellules somatiques voisines, FIG. **30**, et même dans les nucléoles du noyau synaptique, FIG. **29** et **34**, les aspects caractéristiques de la surdécoloration, et cette seconde phase dans l'action de l'alun est séparée de la première *par un temps assez long*, durant lequel l'élément chromatique résiste à l'action du mordant. C'est là une première preuve que c'est bien par un phénomène de surdécoloration qu'apparaissent ces masses chromatiques. Mais cela devient plus clair encore, si on suit les étapes de l'action progressive de l'alun durant cette seconde période.

Dans certains noyaux, on observe un assez mince liseré clair formant une véritable bordure à une portion centrale demeurant uniformément colorée en noir intense, FIG. **28** : c'est l'image caractéristique d'une Spiegelfärbung. Dans d'autres noyaux, la décoloration se manifeste jusque dans l'intérieur de l'amas, qui montre seulement quelques portions colorées en noir, FIG. **29**, **31**. Ces dernières parties sont, il faut le noter, très irrégulières et présentent les dimensions les plus diverses, non seulement d'une cellule à l'autre, mais même dans une cellule donnée. C'est parmi ces noyaux qu'on en trouve dont la disposition rappelle celle des fig. 6, 7, 8 de MIYAKE. Dans d'autres noyaux encore, le grumeau ne montre plus que des traces de parties colorées, FIG. **32** et **33**. Enfin, dans d'autres cellules, FIG. **34**, les portions centrales elles-mêmes finissent par être entièrement décolorées (1).

En ce qui concerne la structure du grumeau lui-même, les coupes décolorées montrent aussi qu'il est constitué par des tronçons de spirème épais, FIG. **28**, **32**, **33**, **34**, dans lesquels on peut même parfois reconnaître la dualité des filaments appariés, FIG. **32**.

Ce sont bien là, il faut le reconnaître, les images caractéristiques, non d'une différenciation, mais d'une surdécoloration progressive, entamant le grumeau graduellement de la périphérie vers le centre et arrivant à tout décolorer. Seulement, étant donné que la masse chromatique n'est pas un corps homogène, mais qu'elle est constituée d'un pelotonnement de cordons épais, il s'ensuit que la surdécoloration doit faire apparaître, au centre, non pas une figure colorée concentrique à la masse totale, — ainsi que cela a lieu dans la surdécoloration d'un nucléole, FIG. **29**, -- mais bien des tronçons colorés appartenant aux différents cordons pelotonnés (2).

(1) La FIG. **34** a été mal rendue. Les filaments chromosomiques doivent être tout à fait achromatiques.

(2) La FIG. **30** montre un tassement polaire surdécoloré dans une des cinèses somatiques qui se trouvent au voisinage des figures synaptiques dont nous parlons maintenant. On y retrouve des aspects absolument identiques aux figures de « gamosomes ».

Digitized by Google

De tout cela il résulte que nos FIG. **28, 29, 31-34**, — et nous appliquons la même conclusion aux fig. 6, 7, 8, 9, 92, 136 de MIYAKE, — représentent des étapes de surdécoloration d'un spirème épais, très contracté par les réactifs. D'ailleurs, le fait que ces figures sont au stade de spirème épais suffirait à rendre inapplicable ici l'interprétation de STRASBURGER et de MIYAKE.

A notre avis, il faut *renverser la sériation* des figures de MIYAKE. Nous les ordonnons comme suit : fig. 9 et 10, surdécoloration débutante; fig. 8, 7, 6, surdécoloration plus avancée. Seulement, nous le répétons, nous voyons dans ces figures, non pas des noyaux préalables au stade de filaments minces, mais des noyaux au stade de spirème épais, fortement contractés par les réactifs ([1]).

Nous trouvons une confirmation de nos conclusions dans le fait qu'aucun des travaux, assez nombreux déjà, décrivant une conjugaison chromosomique dans les animaux, ne mentionne des gamosomes au sens où STRASBURGER et MIYAKE ont pris cette dénomination. Dans les animaux, on ne voit même pas d'apparence de gamosomes. Cela tient, pensons-nous, à ce que la contraction synaptique, du moins dans les objets étudiés par SCHREINER, MARÉCHAL et JANSSENS, n'est pas si accentuée que dans les tétradocytes végétaux.

Nous ajouterons encore que nous trouvons bien difficile d'expliquer comment, dans l'hypothèse de STRASBURGER et de MIYAKE, les filaments appariés, entrelacés l'un autour de l'autre et décrivant des anses très longues dans la cavité nucléaire, pourraient se former aux dépens de zygosomes.

Quelle est alors la signification de ces *masses nodales* ou de ces plages plus serrées que nous avons décrites dans la structure présynaptique? Il n'y a pas de doute, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, qu'elles représentent des tronçons de bandes chromosomiques ([2]). Cela est clair non seulement pour les plages alvéolo-réticulées des FIG. **2, 3, 4** et de la FIG. **41**, mais aussi pour les nœuds apparemment plus homogènes des FIG. **1, 5, 6, 7** et de la FIG. **36**. Parfois même, ainsi que nous l'avons dit, on croirait observer des bandes chromosomiques intégrales, FIG. **41** et FIG. **3** et **5**. La

---

([1]) Ajoutons encore que c'est à un excès de décoloration que nous attribuons le fait que MIYAKE ne dessine pas dans l'*Allium* des figures analogues à nos FIG. **38, 40, 42, 43, 44**, où le noyau est occupé par des filaments bien définis, rattachés encore les uns aux autres par des anastomoses. Ces figures sont on ne peut plus claires dans notre matériel.

([2]) Nous avons défini cette expression de « bandes chromosomiques » dans nos travaux antérieurs (03, 06).

Digitized by Google

présence de semblables tronçons de bandes chromosomiques peut s'interpréter de deux façons : ou bien ces tronçons sont des *vestiges des bandes* de la dernière télophase goniale, qui seraient demeurées incomplétement alvéolisées et n'auraient pas atteint la disposition définitive en réseau; ou bien, on peut admettre qu'il s'est reconstitué, après la dernière cinèse goniale, un réseau parfait et que les masses nodales dont nous parlons représentent la *première différenciation prophasique* de ce réseau : celui-ci, au moment de former les filaments minces qui doivent se conjuguer, commencerait par se découper pour ainsi dire en ses bandes constitutives. A. et K. SCHREINER expliquent les figures, analogues aux nôtres, qu'ils ont rencontrées dans le *Tomopteris* et la *Salamandra*, comme des bandes télophasiques non arrivées à un repos complet. ALLEN, au contraire, interprète les nœuds du *Lilium canadense* comme le début d'une condensation prophasique de la substance chromosomique.

La question nous paraît assez malaisée à trancher dans les végétaux, où l'on ne trouve pas, ainsi que dans les testicules animaux par exemple, une sériation naturelle absolument complète des stades, disposés les uns à la suite des autres. Aussi ne pouvons-nous, avant d'avoir observé d'autres objets, surtout des dicotylédonées, formuler un avis motivé. Nous ferons seulement remarquer que, d'une part, les aspects dont nous parlons frappent par leur inconstance et leur variabilité. Cela pourrait paraître plus compatible avec une transformation télophasique qu'avec une reconcentration prophasique. Mais d'autre part, les images comme celles de la FIG. 5 semblent bien montrer des aspects prophasiques. Nous admettrions d'ailleurs assez volontiers que certains amas chromatiques sont dus à des phénomènes de nutrition de l'élément chromosomique.

§ VII. Phénomènes intimes de la conjugaison chromosomique. Chromomères.

A la suite d'une conception théorique émise par DE VRIES (03), plusieurs auteurs pensèrent retrouver, lors des phénomènes synaptiques, un échange de particules idioplasmiques entre les chromosomes homologues (paternels et maternels, pense-t-on) qui se conjuguent. STRASBURGER, le premier, en 1904, appliqua cette conception de DE VRIES à la conjugaison de ses gamosomes en zygosomes. Dans la suite, serrant de plus près la conception de DE VRIES, c'est à un stade ultérieur que l'on crut retrouver ces échanges

Digitized by Google

interchromosomiques, et cela au moment où les deux filaments minces s'apparient, au stade de noyaux zygotènes (ALLEN, ROSENBERG, STRASBURGER, SCHREINER). D'après ALLEN, ROSENBERG, STRASBURGER, les deux filaments minces, ainsi que nous l'avons déjà rappelé, se souderaient, se fusionneraient, tout à la fois dans leur substratum achromatique et dans leurs chromomères, en un ruban achromatique simple portant une unique rangée de chromomères, au sein desquels se réaliseraient les échanges de particules élémentaires. SCHREINER, ainsi que nous l'avons vu, ne paraît pas porté à admettre une fusion des filaments conjugués : il fait néanmoins intervenir des échanges entre les chromomères correspondants.

Il faut noter une divergence importante entre ces auteurs au sujet de la valeur des » chromomères «, des » disques chromatiques «, observés sur les filaments. Pour la plupart, les chromomères sont, *dans toute leur substance*, de nature idioplasmique, ils constituent un groupement de particules représentatives élémentaires. STRASBURGER, au contraire, précisant une conception déjà ébauchée en 1905, vient d'émettre (07) l'opinion que les vraies particules représentatives ne sont que *peu ou point colorables* : elles existent *au sein* des chromomères, voilées par un dépôt, autour d'elles, d'une substance chromatophile non idioplasmique : c'est cette dernière substance qui forme le chromomère.

Nous avons étudié longuement ce point dans le *Lilium speciosum* et nous avons été conduit à des conclusions différentes de celles que nous venons de rappeler. Nous tiendrons compte surtout, dans notre discussion, des observations de ALLEN, qui sont les plus complètes et les plus détaillées en faveur de la conjugaison de particules idioplasmiques.

Au stade présynaptique, le réseau, contrairement à ce que décrit ALLEN, ne porte pas de granulations chromatiques *autonomes*. Dans les cas où les grumeaux chromosomiques ne sont pas de structure alvéolaire, FIG. **1**, **5**, **6**, nous n'observons, en fait de corpuscules apparents au sein de la structure nucléaire, que certains renflements portés par les parties filamenteuses qui relient les lambeaux chromosomiques, FIG. **1**, surtout. Or, ce ne sont pas là de vrais corpuscules autonomes. La forme de ces apparentes granulations souvent étirées et comme effilées, l'extrême variabilité de leur aspect et de leurs dimensions, la chromaticité de tout le reste de la structure filamenteuse, même dans les noyaux les mieux différenciés [1],

[1] Dans des préparations soumises au rouge Congo assez longtemps pour que les nucléoles aient perdu toute coloration chromatique.

Digitized by Google

tout indique qu'elles constituent simplement des renflements d'une trame uniforme, dus à une sorte d'étirement de la structure. Cette interprétation s'impose à l'examen des préparations.

Dans les cas où les bandes chromosomiques montrent une structure alvéolaire-réticulaire, FIG. **2**, **3**, **4**, on croirait parfois, à un examen superficiel et à un grossissement faible, observer de petits corpuscules autonomes. Mais à un grossissement plus fort, il devient clair que ce sont, soit des renflements nodaux d'une structure entièrement chromatique, soit des tractus plus épais d'une pareille structure, soit, le plus souvent, des sections optiques de parties qui s'enfoncent dans la coupe.

C'est par des aspects semblables à ceux de nos FIG. **3** et **4**, que nous expliquons les images de ALLEN (05*b*), fig. 2 et 6. Jamais en effet, nous n'avons, dans aucun objet, rencontré les dispositions représentées par cet auteur, consistant en des masses lininiennes homogènes, sur lesquelles seraient pour ainsi dire piquées des granulations chromatiques.

Ou bien, peut-être, doit-on considérer les figures de ALLEN comme le résultat d'une surdécoloration subie par des noyaux du type de notre FIG. **5**. Nous avons, en effet, obtenu, bien qu'à un stade ultérieur, des images un peu analogues à celles de ALLEN et cela par suite de surdécoloration. Dans la FIG. **10** (correspondant au spirème épais contracté), on penserait que certains chromosomes sont formés d'un ruban achromatique sur lequel se trouvent piqués de petits corpuscules chromatiques. Or, il est clair que ce sont là des aspects de surdécoloration : cela résulte à toute évidence de l'examen de l'ensemble des chromosomes de cette figure : on y voit toutes les transitions entre chromosomes encore nettement colorés dans certaines de leurs parties et chromosomes ayant perdu toute coloration. Les apparents granules ne sont que des arêtes un peu plus denses sur le parcours des chromosomes et qui, par conséquent, retiennent plus longtemps la matière colorante, sans qu'ils soient pour cela des corpuscules de nature chimique spéciale et de morphologie bien distincte, portés par le substratum. Peut-être certaines figures de ALLEN, au stade présynaptique, doivent-elles s'expliquer de la même façon, comme un effet de surdécoloration.

C'est ensuite au stade où les filaments minces s'associent deux par deux que ALLEN, STRASBURGER, ROSENBERG, SCHREINER, CARDIFF décrivent, dans ces filaments, une structure chromomérique, l'accolement se réalisant de façon à placer en regard l'un de l'autre les chromomères portés par les filaments associés. D'autre part, au stade de dédoublement longitudinal,

Digitized by Google

ces mêmes auteurs (sauf CARDIFF et SCHREINER) et, de plus, MOTTIER et FARMER-MOORE décrivent deux rangées parallèles de disques chromatiques issus du clivage des chromomères précédemment indivis.

Le lecteur constatera d'abord à l'examen de nos FIG. **11**, **12**, **13**, **14**, **15**, **16**, **17**, **18**, que nous avons bien observé des aspects absolument analogues à ceux que l'on décrit sous le nom de structure chromomérique. Mais nous arrivons à une interprétation différente de celle de nos devanciers, différente aussi de celle que nous avions adoptée nous-même en 1899.

Avant tout, même si l'on admet que les parties chromatiques alignées sur les filaments conjugués sont bien de vrais corpuscules autonomes, ou qu'elles cachent les véritables corpuscules idioplasmiques, il faudrait néanmoins conclure de ce que nous avons vu jusqu'ici qu'*il ne pourrait pas se produire entre ces chromomères des échanges de particules élémentaires.* Si l'on conçoit les filaments chromosomiques comme formés d'un substratum achromatique portant, fixés sur lui, des corpuscules autonomes, il nous semble que, pour que des échanges puissent se réaliser entre ces corpuscules, il faudrait qu'il se produisît, entre les filaments, plus qu'un simple contact; il faudrait *une réelle fusion*, tout au moins dans le substratum achromatique. En effet, on ne pourrait concevoir que de deux façons un échange de particules élémentaires : ou bien les particules composantes des deux chromomères se mélangeraient les unes avec les autres, en sorte que le partage longitudinal de l'amas total rendrait deux chromomères différents, dans leur composition, des chromomères qui sont entrés en conjugaison. Ou bien, sans l'intervention d'un semblable mélange de tous les granules des deux chromomères associés, il y aurait quelques particules qui passeraient, dans les deux sens, d'un chromomère à l'autre. Or, de ces deux mécanismes, le premier suppose nécessairement une fusion temporaire des chromomères conjugués, ainsi que cela est d'ailleurs admis par la plupart des auteurs. Le second, d'autre part, nous paraît évidemment exiger un rapprochement bien plus intime que celui qui existe entre deux filaments en contact : il faudrait, pour permettre ce passage d'un filament à l'autre, tout au moins que les deux substratums achromatiques fussent réellement soudés.

Or, nous avons vu qu'il ne se produit de fusion ni entre les chromomères, ni même entre les deux substratums achromatiques qui les porteraient. De ce chef déjà, nous ne pouvons adopter l'hypothèse d'un échange de particules élémentaires entre les deux filaments conjugués. Cela, nous

Digitized by Google

le répétons, s'applique aussi bien à l'hypothèse de ceux qui admettent des chromomères idioplasmiques qu'à celle de ceux qui, avec STRASBURGER, admettraient des idioplastes invisibles.

Il est toutefois loin de notre pensée de nier toute possibilité d'interaction entre les filaments associés, mais ce que nous disons, c'est que cette interaction ne peut pas consister dans des échanges de particules élémentaires.

Mais allons plus loin et voyons quelle est la valeur des apparents » chromomères « que l'on distingue sur les filaments. Peut-on considérer ces corps chromatiques comme des *corpuscules autonomes*, comme des unités morphologiques, comme des organites ?

A première vue, ces parties chromatiques, se correspondant si régulièrement d'un filament à l'autre, semblent bien être soit des corpuscules-filles, issus d'un clivage d'unités préexistantes, soit des corpuscules affines, portés par deux filaments conjugués et dirigés par une attraction indéfinissable à se placer vis-à-vis l'un de l'autre. Malgré cela, nous ne pouvons pas considérer ces apparents chromomères comme des *unités morphologiques autonomes*.

Notons avant tout que, dans le *Lilium speciosum*, ce n'est qu'au moment où la conjugaison est accomplie que nous voyons distinctement des chromomères. Au stade où les filaments sont en train de se rapprocher, nous n'observons qu'une sorte d'aspect moniliforme dans certains chromosomes, FIG. 9 : les filaments montrent des parties plus renflées, mais ne manifestent pas une alternance régulière de parties chromatiques et de parties achromatiques, et surtout les deux filaments en train de se rapprocher et de se conjuguer ne montrent pas une correspondance régulière de chromomères. Nous reviendrons bientôt sur ce point.

Etudions maintenant de plus près l'organisation des filaments associés. Nous remarquerons les points suivants :

1. Chacun des filaments ne possède pas, dans notre matériel, la structure représentée par ALLEN et, après lui, par STRASBURGER dans le *Lilium canadense* : un ruban achromatique assez large, portant une rangée de granulations chromatiques de la même largeur à peu près que le ruban lui-même (voir *fig. D*, p. 385). Nous voyons, au contraire, que, entre deux chromomères successifs d'un même filament, le substratum est toujours fort

Digitized by Google

mince, notablement plus mince que les chromomères, souvent même si ténu qu'on ne le discerne pas, FIG. **11**, **12**, **13**, **14**, **15**, **16**, **17** (1).

2. Les chromomères eux-mêmes ne sont pas, ainsi que le dessine ALLEN, des parties ayant plus ou moins la forme cubique, ou, plus souvent, la forme de disques, aplatis transversalement à l'axe du filament. Au contraire, ce sont toujours des *tractus assez allongés*, parfois très allongés, semblables à des bâtonnets, s'effilant souvent vers leurs extrémités, par où ils se continuent avec le substratum mince. Ce sont les figures de ROSENBERG (05, fig. 8, *b*, et fig. 9, *a*, *b*, *c*), qui se rapprochent le plus des nôtres. Seulement, ROSENBERG a tort, selon nous, de dessiner, comme un fond gris, un substratum achromatique indivis, qui porterait deux rangées de formations chromatiques. Ce substratum indivis n'existe pas. D'ailleurs, la disposition, dans les dessins mêmes de ROSENBERG, des parties chromatiques, en forme de filaments entrelacés, est incompatible avec l'admission d'un substratum unique (voir surtout fig. 9, *a* et *b*, de l'auteur).

3. Ces *tractus* présentent les formes et les dimensions les plus variées; il suffit, pour s'en convaincre, de jeter un coup d'œil sur les figures. Même, dans certains noyaux, on trouve, à côté de chromomères longs et bien marqués, d'autres granules extrêmement ténus, réduits presque à des points, FIG. **13**, *a*, FIG. **15**, chromosome de droite.

4. Les parties minces qui séparent deux chromomères voisins sur un même filament sont souvent chromatiques, tout autant que les chromomères eux-mêmes, quelquefois sur toute leur longueur, quelquefois seulement sur une certaine étendue à partir du point où elles s'attachent aux chromomères, FIG. **11-17**. Ici encore, les figures de ROSENBERG, sauf la réserve que nous venons de faire, se rapprochent tout à fait des nôtres.

5. Souvent, les parties chromatiques n'affectent même pas l'aspect de chromomères, mais possèdent nettement la forme de *portions filamen-*

(1) Les apparentes « solutions de continuité » que l'on observe dans les filaments n'ont pas été décrites par les auteurs botanistes. Elles sont toutefois figurées par ROSENBERG (05). JANSSENS en représente, chez le *Batracoseps*, au stade correspondant à celui dont nous nous occupons maintenant, fig. 16, 17 et 18. On sait d'ailleurs que de semblables solutions de continuité ont été décrites plusieurs fois, même dans les chromosomes achevés, hétérotypiques ou somatiques.

Que cette solution de continuité n'est qu'apparente, c'est ce qui résulte évidemment, à notre avis, de la régularité avec laquelle, même dans ces portions apparemment brisées et même lorsque les espaces clairs sont très longs (FIG. **13**, *a*), les « chromomères » sont distribués en série linéaire. Il nous semble certain qu'il y a quelque chose qui fait le lien entre les chromomères successifs.

Ce quelque chose ne peut être d'autre part qu'une portion mince, puisque, dans les parties où le lien est visible entre les chromomères, ce lien se présente toujours sous la forme d'un tractus mince.

Digitized by Google

teuses allongées, FIG. **13**, *a*, *b*, *c*, FIG. **14**. Même, comme en FIG. **13**, *b*, il arrive qu'une semblable portion filamenteuse ne possède pas de correspondant sur le filament associé.

6. Enfin, si les » chromomères « des filaments associés étaient de réelles unités morphologiques se conjuguant deux par deux ou provenant du clivage de chromomères d'abord indivis, on devrait toujours constater une parfaite correspondance de ces parties chromatiques d'un filament à l'autre. Or, il y a bien des exceptions, comme le montrent nos FIG. **11**, **13**, **14**, **15** et comme d'ailleurs cela est reconnu par ALLEN. On trouve des » chromomères « dépourvus de correspondant sur le filament associé, ou bien faisant vis-à-vis à plusieurs » chromomères « plus petits.

En présence de ces données, il nous est impossible de voir dans ces apparents chromomères de vrais corpuscules autonomes, de réelles *unités morphologiques*. Nous ne pouvons les considérer que comme des *tractus plus épais et plus chromatiques* d'un filament chromosomique, comme des *renflements* échelonnés sur ce filament.

Mais alors, comment expliquer la genèse de ces renflements plus chromatophiles, et surtout comment l'expliquer de façon à rendre compte de leur correspondance d'un filament à l'autre?

Ce point est délicat. Deux voies d'interprétation sont possibles. On pourrait d'abord proposer l'explication suivante : les tractus plus épais et plus chromatophiles sont le résultat d'un *étirement* subi par les filaments associés, par le zygonema ou le pachynema. Ces filaments étant de consistance assez visqueuse, un étirement subi par eux doit avoir pour effet d'y faire apparaître des étranglements alternant avec des tractus plus renflés, ces derniers conservant naturellement de façon plus intense la matière colorante. Si cet étirement n'est subi par les filaments qu'au moment où ils sont assez étroitement conjugués, on comprendrait assez aisément que les tractus renflés soient en correspondance d'un filament à l'autre. Dans cette hypothèse, on ne serait même pas autorisé à dire que les tractus minces sont achromatiques; s'ils sont peu ou point colorés, cela pourrait tenir simplement à ce qu'ils sont si considérablement effilés par l'étirement. Toutefois on pourrait admettre que, par suite de l'étirement, la matière chromatique abandonne réellement les parties amincies pour se ramasser dans les portions renflées, les tractus minces demeurant vraiment achromatiques.

Digitized by Google

On pourrait, en second lieu, recourir à une interprétation voisine de celle de STRASBURGER et admettre que les » chromomères « ou tractus chromatiques cachent, sous un dépôt de substance chromatophile étrangère, des corpuscules qui constitueraient de réelles unités morphologiques. Ce seraient ces corpuscules qui se trouveraient rangés le long des filaments et qui, en se plaçant en correspondance d'un filament à l'autre, entraîneraient par le fait même la correspondance des chromomères. Pour expliquer comment la substance chromatophile s'accumulerait autour des unités morphologiques incolores, on pourrait recourir soit à un phénomène de condensation (dans un but nourricier, ainsi que le pense STRASBURGER), soit encore à un phénomène d'étirement.

La différence entre ces deux interprétations, on le voit, consiste en ce que, dans la première, l'explication est indépendante du point de savoir s'il y a, ou non, des particules idioplasmiques rangées régulièrement le long des filaments, tandis que la seconde interprétation fait reposer les aspects observés sur la réalité de semblables unités. La discussion entre ces deux hypothèses revient donc à se demander si, pour expliquer la correspondance des chromomères d'un filament à l'autre, il faut nécessairement admettre qu'ils cachent des unités morphologiques ou bien si, sans trancher la question de l'existence d'unités morphologiques voilées et en laissant cette question ouverte, il suffit d'admettre un étirement subi d'une façon conjuguée par les filaments des noyaux zygotènes ou pachytènes.

Nous dirons d'abord que, dans nos objets, les aspects doivent s'expliquer au moins en partie par un étirement. Rappelons, avant tout, que les chromomères en correspondance d'un filament à l'autre n'apparaissent qu'au moment, où les deux filaments sont déjà bien associés et étroitement conjugués, FIG. 11, etc. Or, à partir de ce moment jusqu'au strepsinema, le noyau subit une considérable augmentation de diamètre, ainsi que nous avons pu nous en assurer par des mensurations à la chambre claire. Il en résulte que le spirème, même s'il n'a subi naturellement aucune contraction synaptique, doit se distendre dans cette cavité agrandie et, par conséquent, doit s'étirer. Si, de plus, on admet, — ainsi que cela semble nécessaire dans une certaine mesure, — qu'il y a parfois une réelle contraction synaptique sur le vivant, la distension des filaments géminés ainsi que l'étirement qui s'ensuit doivent être encore plus considérables. Il y a donc, dans nos objets, coïncidence entre un étirement des filaments conjugués et l'apparition des chromomères régulièrement appariés.

Digitized by Google

D'autre part, cette hypothèse d'un étirement explique et paraît seule à même d'expliquer les aspects suivants : 1) Les »chromomères« sont fréquemment effilés; les parties minces qui les unissent sont souvent chromatiques en partie et souvent aussi elles sont si minces qu'on ne les décèle pas. 2) On trouve parfois plusieurs »corpuscules« petits, faisant, sur un filament, vis-à-vis à un seul long chromomère du filament associé, FIG. **14**, **15**, **16**. 3) Là où il y a des adhérences entre les filaments, soit par suite d'un croisement, soit par suite de rapprochement étroit, il y a toujours des portions chromatiques plus développées, allant parfois jusqu'à l'empâtement, FIG. **13**, **14**, **15**, **16**. 4) La variété de formes et de dimensions des chromomères d'un même filament s'explique aussi fort aisément dans cette hypothèse. 5) Les aspects des filaments en strepsinema, FIG. **16**, **17**, **18**, **19**, **20**, sont aussi ceux d'une structure étirée qui se recondense à nouveau.

Il semble donc que la formation des tractus épais chromatiques reconnaisse comme *cause immédiate* un phénomène d'étirement.

Le lecteur nous objectera tout de suite que ALLEN, SCHREINER, CARDIFF décrivent des chromomères *appariés* dès le moment où les filaments minces se forment et commencent à se conjuguer. Nous ne voudrions pas proposer une interprétation définitive pour des objets que nous n'avons pas étudiés. Nous ferons cependant remarquer que, au moment où les filaments minces se forment, ils subissent évidemment un certain étirement, puisque, d'abord zigzagants, ils tendent ensuite à se rectifier (et c'est ainsi que nous expliquons les renflements que montrent les filaments de notre FIG. **9**, au début de la conjugaison). D'autre part, les portions de filaments, dans lesquelles les auteurs dont nous parlons représentent des chromomères en correspondance, sont déjà parfaitement conjuguées et par conséquent la correspondance des tractus chromatiques peut s'expliquer par un étirement synchronique et identique subi par les deux filaments associés.

Enfin, il nous reste un dernier point à examiner. L'hypothèse de l'étirement suffit-elle pour expliquer tous les aspects, ou bien faut-il recourir à l'admission de corpuscules autonomes incolores autour desquels se ferait, lors d'un étirement, la concentration de la matière chromatophile, et qui, par conséquent, seraient inclus dans les chromomères? Nous devons dire que nous ne voyons rien dans les aspects microscopiques qui nous force à admettre que les parties chromatophiles hébergeraient des particules élémentaires bien individualisées. Au contraire, la très grande variété de forme des »chromomères«, variété qui paraît dépourvue de toute règle, le fait

Digitized by Google

encore que l'on trouve des chromomères sans correspondants, nous paraissent plaider très fortement contre l'admission de semblables unités morphologiques qui seraient localisées dans les chromomères. A s'en tenir à ce que révèle le microscope, il faut dire que les chromomères sont simplement constitués par des ramassements de substance chromatique dus à l'étirement.

Résumons-nous : en premier lieu, quelle que soit la nature des apparents chromomères, il ne peut pas se réaliser entre eux des échanges de particules élémentaires. En second lieu, les »chromomères« situés le long des filaments ne sont pas des corpuscules autonomes, des unités morphologiques nettement définies, mais bien des *tractus plus épais et plus chromatophiles* situés sur le filament chromosomique. En troisième lieu, ces renflements chromatiques doivent s'expliquer, au moins en partie, comme dûs à un étirement subi par les filaments et leur correspondance d'un filament à l'autre trouve probablement son explication dans le fait que cet étirement n'est subi par les filaments que lorsqu'ils sont déjà intimement rapprochés : cette élongation est donc subie par eux d'une façon identique. Enfin, non seulement les chromomères ne sont pas des corpuscules autonomes, mais même il est fort probable qu'ils n'hébergent pas des corpuscules incolores individualisés, qui constitueraient des unités morphologiques et, en tout cas, rien ne justifie, dans l'examen microscopique, l'hypothèse de semblables corpuscules.

Il faut rapprocher ces données de celles que nous a fournies récemment l'étude des cinèses somatiques dans diverses plantes. Nous avons vu là aussi que le spirème ne porte à aucun moment des disques chromatiques autonomes et que rien n'y justifie l'admission de particules quelconques qui seraient rangées en série le long des tronçons spirématiques.

Nous verrons dans un prochain mémoire si l'hypothèse de corpuscules autonomes rangés sur les filaments chromosomiques trouve sa justification dans les faits d'hérédité.

Digitized by Google

RÉSUMÉ. — REMARQUES.

1. — Le réseau nucléaire, au début des phénomènes prophasiques de la cinèse hétérotypique, possède, dans certains noyaux, une organisation filamenteuse-réticulaire bien également distribuée dans toute la cavité du noyau. Assez souvent, au contraire, il se montre comme découpé en » plages alvéolo-réticulaires « bien distinctes, rattachées les unes aux autres par des anastomoses nombreuses; ou bien il porte des plaquettes ou grumeaux plus homogènes. Il faut considérer ces plages et ces plaquettes comme des tronçons de bandes chromosomiques et non pas comme l'ébauche de gamosomes. Le réseau est chromatique dans toute son étendue, aussi bien dans les parties filamenteuses que dans les plages ou grumeaux.

2. — La première modification de ce réseau consiste dans sa transformation graduelle en un ensemble de filaments minces, eux-mêmes chromatiques dans toute leur étendue. (I. *Noyaux leptotènes.*)

3. — Dans les cas où on peut suivre en détail la genèse de ces filaments minces, on voit qu'ils se produisent aux dépens des parties du réseau par un mécanisme analogue à celui qui préside, dans certaines cinèses somatiques, à la formation des filaments chromosomiques aux dépens des bandes alvéolo-réticulaires de la prophase.

4. — Cela constitue une preuve évidente que chacun des filaments minces correspond à un chromosome somatique.

5. — Ces filaments chromatiques minces, tout en achevant de se différencier, s'associent deux par deux. (II. *Noyaux zygotènes.*)

6. — Il ne se produit pas, préalablement à l'édification des filaments minces chromatiques conjugués, une accumulation de la substance chromatique en des amas délimités. Il ne se forme donc ni *gamosomes* ni *zygosomes.* Les filaments qui se conjuguent sont les filaments en lesquels se transforme directement le réseau nucléaire.

7. — L'appariement des filaments minces donne lieu à la formation d'un *spirème épais.* (III. *Noyaux pachytènes.*)

8. — Les deux filaments appariés ne se soudent en aucune façon l'un avec l'autre, ni dans leur substratum achromatique, ni dans leurs » chromomères «. Le spirème épais demeure tout le temps constitué de deux filaments entrelacés, souvent rapprochés assez étroitement, mais se conservant,

Digitized by Google

néanmoins, toujours aussi distincts et indépendants l'un de l'autre que le seraient deux doigts de la main entrelacés, ou bien encore deux chromosomes au contact dans un tassement polaire. Il n'y a donc formation ni d'un substratum achromatique simple, ni d'une unique rangée de »chromomères«.

9. — Au stade suivant, le spirème épais se »dédouble longitudinalement«. Ce phénomène n'est pas un clivage, mais comporte simplement un écartement des deux filaments qui avaient d'abord été plus ou moins étroitement rapprochés l'un de l'autre. Les deux »moitiés longitudinales« sont donc les deux filaments qui sont entrés en conjugaison.

Ce »dédoublement longitudinal« donne naissance à des gemini chromosomiques dans lesquels les deux filaments constituants sont souvent entrelacés fortement l'un autour de l'autre et séparés l'un de l'autre par de notables écartements. (IV. *Noyaux strepsitènes.*)

10. — A aucun moment, il n'y a formation d'un spirème continu unique. Les noyaux zygotènes aussi bien que les noyaux pachytènes contiennent des gemini chromosomiques individuels et, malgré peut-être quelques soudures accidentelles, parfaitement indépendants l'un de l'autre.

11. — Les gemini strepsinématiques se condensent ensuite et se raccourcissent. Ils passent parfois à ce moment par une disposition en »*second synapsis*«, où ils se montrent plus ou moins orientés en anses; cette orientation n'est pas cependant une règle générale. En tout cas, qu'il se produise ou non un second synapsis, ce sont toujours les deux filaments entrelacés provenant dans chaque geminus du «dédoublement longitudinal», qui, en se condensant et se raccourcissant, deviennent les branches composantes des gemini définitifs de la diacinèse. Les anses de second synapsis ne rapprochent donc pas leurs branches de façon à ce que celles-ci deviennent les branches des gemini diacinétiques.

12. — Les deux branches composantes des gemini définitifs, en d'autres termes les »chromosomes-filles« de la cinèse hétérotypique, sont donc les deux filaments qui, au stade de noyaux zygotènes, se sont associés deux par deux et par conséquent elles représentent chacun un chromosome somatique complet. Les »chromosomes hétérotypiques« sont donc bivalents et méritent bien le nom de *gemini*.

13. — Les filaments chromosomiques montrent souvent au stade de noyaux zygotènes, pachytènes et strepsitènes, une alternance de parties chromatophiles (»chromomères«) et de parties achromatophiles, rappelant la structure chromomérique des auteurs. Seulement :

Digitized by Google

a) Quelle que soit la valeur de ces apparents disques chromatiques, il faut dire qu'il ne peut pas se produire entre eux des échanges de particules élémentaires, ainsi que cela est admis par plusieurs auteurs.

b) Les » chromomères « eux-mêmes ne sont certainement pas des unités morphologiques autonomes, des organites, mais simplement des tractus plus épais et plus chromatophiles des filaments chromosomiques. Peut-être même les parties minces qui séparent les » chromomères « ne sont-elles pas en réalité achromatiques, peut-être n'apparaissent-elles achromatiques que par suite de leur extrême minceur.

c) L'apparition de » chromomères « est due, en partie du moins, à un phénomène d'étirement subi par les filaments chromosomiques conjugués et leur correspondance doit probablement s'expliquer par le fait que cet étirement n'est subi par les filaments qu'au moment où ils sont déjà étroitement rapprochés, ce qui amènerait naturellement un effet identique de l'étirement sur les deux filaments.

d) Rien, dans l'examen microscopique, ne justifie l'hypothèse de corpuscules achromatiques autonomes qui seraient inclus dans les chromomères et cachés par un dépôt de substance chromatophile étrangère. Cette hypothèse paraît même contredite par les apparences.

e) L'étude du spirème hétérotypique aussi bien que celle du spirème somatique n'appuie donc pas et contredit plutôt l'hypothèse de particules autonomes qui seraient rangées le long de ces spirèmes.

Ces nouvelles recherches sont donc la confirmation complète des conclusions que nous avons formulées dans notre mémoire de 1904 et de l'interprétation que nous y avons donnée des cinèses de maturation.

Nous n'avons alors envisagé que le point de vue de la *réduction numérique*. Touchant ce point, nos recherches actuelles établissent une fois de plus que la cinèse hétérotypique, en séparant les deux branches composantes des » chromosomes hétérotypiques «, — ainsi que nous l'avons longuement établi ailleurs (05), — accomplit *réellement* la réduction numérique. La réduction s'opère en deux actes, ainsi que cela a été indiqué déjà par Rueckert (94) : d'abord la *pseudoréduction*, à la prophase I, consistant dans l'association des chromosomes somatiques deux à deux, c'est-à-dire dans la formation des *gemini*; ensuite, la réduction réelle, comportant la dissociation des gemini et le partage de leurs éléments, moitié par moitié, aux deux pôles.

Digitized by Google

De là il suit que le point de départ de la génération gamétophytique ne doit pas être placé dans le sporocyte (ainsi que cela est encore admis par certains auteurs à la suite du travail de STRASBURGER de 1893), mais bien dans la spore : en effet, la génération gamétophytique doit reconnaître pour origine une cellule reproductrice possédant un nombre réduit de chromosomes : or, ce n'est que dans les quatre spores de la tétrade que le nombre est *réellement* réduit : dans le noyau sporocytaire, la réduction n'est que préparée. Nous considérons encore la cinèse hétérotypique non pas comme une vraie cinèse, mais comme un »*processus cinétique*« utilisant le mécanisme cinétique pour opérer une distribution de n chromosomes en deux groupes de $\frac{n}{2}$. Nous interprétons la cinèse homéotypique comme étant en réalité *la dernière des cinèses goniales*, dans la prophase de laquelle s'intercale le processus réducteur. Aussi n'y a-t-il vraiment qu'une seule cinèse de maturation, l'hétérotypique : la cinèse homéotypique n'est qu'une cinèse somatique, modifiée par l'intercalation, dans sa prophase, d'un processus spécial de groupement de ses chromosomes.

En ce qui concerne l'appariement des chromosomes préalable et préparatoire à l'accomplissement de la réduction numérique, nous avons prouvé à nouveau qu'il se produit, avant le stade de spirème épais, entre des chromosomes en forme de *longs filaments minces*, et non pas après le stade de spirème épais, par l'intermédiaire d'un repliement d'anses chromosomiques clivées longitudinalement. Cette interprétation a reçu maintenant de nombreuses adhésions aussi bien des embryologistes que des botanistes. On peut dire que, plus on étudie d'objets, plus on rencontre de cas d'appariement synaptique. Nous sommes convaincu que cette interprétation *représentera un jour le schéma général.*

Ce que nous venons de dire ne concerne que la réduction numérique des chromosomes. Et il est clair que, étant donné l'autonomie des chromosomes, leur persistance individuelle à travers toute l'ontogénèse, il faut admettre que la réduction de leur nombre doit constituer un des buts de la maturation.

Outre cela, la plupart des auteurs, considérant les différents chromosomes comme porteurs de différents groupements de propriétés, pensent que la réduction numérique s'accompagne d'une *réduction qualitative*. De

Digitized by Google

plus, bon nombre de ceux qui décrivent une conjugaison préspirématique de chromosomes à l'état de filaments minces, admettent, comme nous l'avons vu, que les chromosomes homologues se font des emprunts réciproques durant leur fusion temporaire. Ces questions, touchant les rapports entre l'évolution chromosomique et les faits d'hérédité, sont fort complexes et nous préférons en laisser la discussion pour un mémoire spécial. Nous nous contentons ici de toucher un point particulier parce qu'il se rattache à la réduction numérique. On pourrait, en faveur de l'hypothèse qui admet des échanges de particules élémentaires entre les filaments associés, raisonner de la façon suivante : si la conjugaison n'a pas pour but d'établir des relations étroites entre les filaments chromosomiques, il serait plus simple qu'elle s'accomplît à un moment où les chromosomes seraient parvenus à un état définitif, c'est-à-dire à un moment où ils possèderaient la forme de bâtonnets plus ou moins courts : leur association par paires serait alors, semble-t-il, bien plus facile à réaliser qu'elle ne l'est au moment où les chromosomes sont à l'état de longs filaments minces, serrés dans la cavité nucléaire. Au contraire, s'il doit s'établir des échanges de particules élémentaires entre les chromosomes, il est clair que plus les filaments en conjugaison seront minces, plus les échanges seront faciles, étant donné que sur de pareils filaments les corpuscules idioplasmiques seront plus aisément distribués en une unique série linéaire.

A cela nous répondrons que, *de fait*, ainsi que nous l'avons vu, il ne s'établit pas entre les filaments associés des relations assez étroites pour permettre l'échange de particules élémentaires. Ensuite, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, on pourrait admettre, si les faits d'hérédité y contraignaient, — ce qui ne nous est en aucune façon démontré, — que le rapprochement étroit des filaments minces aurait pour effet de permettre une interaction des filaments l'un sur l'autre, sans pour cela devoir faire résider cette interaction dans un échange de corpuscules. Enfin, et voici le plus important, on peut trouver à cette précocité de la conjugaison une grande utilité, même au seul point de vue de la réduction numérique, ainsi que nous l'avons indiqué en 1904. Les chromosomes somatiques, nous venons de le voir, doivent se conjuguer afin de permettre à la réduction numérique de s'opérer. Or, si ces chromosomes parvenaient, avant de s'apparier, à un état voisin de leur état définitif dans une cinèse somatique, il y aurait évidemment grand danger qu'ils ne réalisent point leur conjugaison. Et par conséquent, chacune des quatre cellules de la tétrade conserverait

Digitized by Google

le nombre complet des chromosomes de l'espèce. Il faut, pour assurer complétement la réalisation de la réduction, que la conjugaison qui la prépare se fasse tout au début de la formation des chromosomes, afin que ceux-ci *ne soient formés qu'à l'état de paires, de gemini.* C'est pourquoi l'appariement se réalise dès avant le stade de spirème épais.

L'interprétation que nous avons adoptée concernant la conjugaison des filaments chromosomiques minces nous paraît l'expression authentique des faits. Nous sommes loin cependant de dire que tout est clair dans ces processus. Leur mécanisme demeure bien obscur. Et il est assez malaisé de se représenter les chromosomes somatiques se cherchant et se trouvant pour ainsi dire deux à deux, même si l'on admet, avec la plupart des auteurs, que ce sont les chromosomes homologues, paternels et maternels, qui s'associent. STRASBURGER pense avoir observé que, contrairement à l'hypothèse de la gonomérie de HAECKER, les deux lots de chromosomes, le lot paternel et le lot maternel, ne sont pas séparés l'un de l'autre en deux régions des noyaux somatiques, mais que, au contraire, les chromosomes paternels et maternels sont groupés par paires. Cela faciliterait déjà la compréhension du point dont nous parlons maintenant.

D'autre part les observations de A. et K. SCHREINER, celles de JANSSENS, celles que nous venons de faire sur l'*Osmunda*, FIG. **25**, montrent que la conjugaison débute aux extrémités libres des filaments chromosomiques minces et se propage de là dans toute l'étendue de ces filaments au fur et à mesure qu'ils se différencient aux dépens du réseau. Cela facilite encore la compréhension du mécanisme de l'appariement.

Digitized by Google

LISTE BIBLIOGRAPHIQUE.

04 *Allen, C. E.* : Chromosome reduction in Lilium Canadense; Bot. Gaz., 37.

05*a* » : Nuclear division in the pollen mother-cells of Lilium canadense; Ann. Bot , XIX.

05*b* » : Das Verhalten der Kernsubstanzen während der Synapsis in den Pollenmutterzellen von Lilium canadense; Jahrb. f. wiss. Bot.

04 *Berghs, J.* : La formation des chromosomes hétérotypiques. Depuis le spirème jusqu'aux chromosomes mûrs dans la microsporogénèse d'Allium fistulosum et de Lilium lancifolium (speciosum); La Cellule, XXI.

04 » : Depuis la sporogonie jusqu'au spirème définitif dans la microsporogénèse de l'Allium fistulosum; La Cellule, XXI.

05 » : La microsporogénèse de Convallaria majalis; La Cellule, XXII.

05 » La microsporogénèse de Drosera rotundifolia, Narthecium ossifragum et Helleborus fœtidus; La Cellule, XXII.

06 *Bonnevie, K.* : Untersuchungen über Keimzellen : I. Beobachtungen an den Keimzellen van Enteroxenos östergreni; Ien. Zeits., Bd 41.

06 *Cardiff, A.* : A Study of Synapsis and Reduction; Bull. of Torrey Bot. Club.

03 *De Vries, H.* : Befruchtung und Bastardierung; Leipzig.

05 *Farmer, J. B., & Moore, J. E. S.* : On the maiotic phase (reduction division) in animals and plants; Quart. Jour. mic. Sci., 48.

99 *Fischer* : Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Iena.

99 *Grégoire, V.* : Les cinèses polliniques chez les Liliacées; La Cellule, XVI.

Digitized by Google

04 » : La réduction numérique des chromosomes et les cinèses de maturation; La Cellule, XXI.

05 » : Les résultats acquis sur les cinèses de maturation dans les deux règnes; La Cellule, XXII.

06 *Grégoire & Deken* : Contribution à l'étude de la spermatogénèse dans Ophryotrocha puerilis; La Cellule, XXIII.

05 *Janssens, F. A.* : Évolution des auxocytes mâles du Batracoseps attenuatus; La Cellule, XXII.

05 *Juel* : Die Tetradenteilungen bei Taraxacum und anderen Cichorieen; Kungl. Svenska vetenskaps. Akad. Handlingar.

06 *Lagerberg* : Ueber die praesynaptische und synaptische Entwickelung der Kerne in den Embryosackmutterzellen von Adoxa moschatellina; Botaniska studier tillägnade F. R. Kjellman.

05 *Mac Clung, C.* : The chromosome complex of Orthopteran spermatocytes; Biol. Bull., 9.

04 *Marchal, J.* : Ueber die morphologische Entwicklung der Chromosomen im Keimbläschen des Selachiereies; Anat. Anz., B^d 25.

05 » : Ueber die morphologische Entwicklung der Chromosomen im Teleostierei; Anat. Anz., B^d 26.

07 » : Sur l'ovogénèse des sélaciens et de quelques chordates; La Cellule, XXIV.

05 *Miyake, K.* : Ueber Reduktionstheilung in den Pollenmutterzellen einiger Monokotylen; Jahr. wiss. Bot., B^d 42.

03 *Montgomery, T. H.* : The heterotypic maturation mitosis in Amphibia and its general significance; Biol. Bull., IV.

05 *Moore and Emleton* : On the synapsis in Amphibia; Proc. of the Roy. Soc. London.

97 *Mottier, D. M.* : Beiträge zur Kenntniss der Kernteilung in den Pollenmutterzellen einiger Monokotylen und Dikotylen; Jahrb. f. wiss. Bot.

05 » : The development of heterotypic chromosomes in pollen mother-cells; Bot. Gaz., 40.

05 *Overton, J. B.* : Ueber Reduktionstheilung in den Pollenmutterzellen einiger Dikotylen; Jahrb. wiss. Bot., B^d 42.

05 *Rosenberg, O.* : Zur Kenntniss der Reduktionstheilung in Pflanzen; Botaniska Notiser.

94 *Rückert, J.* : Die Chromatinreduktion bei der Reifung der Sexualzellen; Ergebn. der Anat. und Entw.

Digitized by Google

96-97 *Sargant, E.* : The formation of the sexual nuclei in Lilium martagon; Ann. Bot.

97 *Schaffner, J. H.* : The division of the macrospore nucleus of Lilium philadelphicum; Bot. Gaz., 23.

06 » : Chromosome reduction in the microsporocytes of Lilium tigrinum; Bot. Gaz., 41.

06 *Schleip, W.* : Die Entwicklung der Chromosomen im Ei von Planaria gonocephala; Zool. Jahrb., Bd 23.

07 » Die Samenreifung bei Planarien; Zool. Jahrb., Bd 24.

04 *Schreiner, A., und K. E.* : Die Reifungsteilungen bei den Wirbeltieren. Ein Beitrag zur Frage nach der Chromatinreduktion; Anat. Anz., Bd 24.

05 » : Ueber die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von Myxine glutinosa; Arch. de Biol., t. 21.

06*a* » : Neue Studien über die Chromatinreifung der Geschlechtszellen : I. Die Reifung der männlichen Geschlechtszellen von Tomopteris onixiformis; Arch. de Biol., t. 22.

06*b* » : Neue Studien, etc. : II. Die Reifung der männlichen Geschlechtszellen von Salamandra maculosa, Spinax niger und Myxine glutinosa; Arch. de Biol., t. 22.

97 *Strasburger, E., & Mottier, D. M.* : Ueber den zweiten Theilungsschritt in Pollenmutterzellen; Ber. Deutsch. Bot. Gesell., 15.

04 *Strasburger, E.* : Ueber Reduktionsteilung; Sitz. Ber. Königl. Preuss. Akad. Wiss.

05 » : Typische und allotypische Kernteilung; Jahr. f. wiss. Bot., Bd 42.

07 » : Apogamie bei Marsilia; Flora, Bd 97.

06 *Tischler, G.* : Ueber die Entwicklung des Pollens und der Tapetenzellen bei Ribes-Hybriden; Jahrb. f. wiss. Bot., Bd 41.

00 *Winiwarter (von), H.* : Recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères (Lapin et Homme); Arch. de Biol., t. 17.

Digitized by Google

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

Toutes les figures ont été dessinées à la chambre claire, détail par détail. La hauteur du pupitre à dessiner n'a pas toujours correspondu au niveau de la platine du microscope. C'est pourquoi des noyaux au même stade, dessinés à un grossissement identique, présentent parfois des dimensions assez diverses. — Nous nous sommes servi des objectifs 1,30 *et* 1,40, 2 *mm. de* ZEISS, *avec les oculaires* 12 *et* 18. *Notre microscope porte un condensateur apochromatique à immersion de* BECK.

PLANCHE I.

FIG. 1-8. *Lilium martagon*. Pollen.

FIG. **1, 5, 6.** Noyaux sporocytaires du type de réseau avec plaquettes. Oc. 12. (P. 392 [1]; p. 400.)

FIG. **2, 3, 4.** Noyaux sporocytaires du type de réseau avec plages alvéolo-réticulaires. FIG. **2** : oc. 18; FIG. **3** et **4** : oc 12. (P. 392; p. 400.)

FIG. **7** et **8.** Transformation du réseau en un ensemble de filaments chromatiques minces : noyaux *leptotènes*. Oc. 18. (P. 393.)

FIG. 10-23. *Lilium speciosum*. Pollen.

FIG. **9.** Fragment d'un noyau *zygotène*. Oc. 18. (P. 378; p. 403).

FIG. **10.** Quelques anses d'un *spirème épais* ou *pachynema* contracté. Oc. 18. (P. 384 et 401.)

FIG. **11, 12, 13, 14.** *Spirème épais*, en « dédoublement longitudinal ». FIG. **11, 13, 14** : oc. 18; FIG. **12** : oc. 12. (P. 382; p 402.)

FIG. **15.** Le « dédoublement longitudinal » s'accentue Oc. 18. (P. 382; p. 402.)

FIG. **16, 17, 18.** Noyaux *strepsitènes*. FIG. **16, 17** : oc 18; FIG. **18** : oc. 12. (P. 382; p. 402.)

FIG. **19, 20, 21, 22, 23** Condensation et raccourcissement progressifs des anses strepsinématiques. FIG. **22** : « *second synapsis* » FIG. **23** : *gemini* de la diacinèse. Oc. 12. (P. 374.)

---

[1] Nous n'indiquons que la première des pages dans lesquelles se poursuit la discussion d'une figure.

Digitized by Google

Fig. 24, 25. *Osmunda regalis.*

FIG. **24** et **25**. Noyaux *zygotènes*. Oc. 18. (P. 378; p. 387.)

PLANCHE II.

Fig. 26, 27. *Osmunda regalis.*

FIG. **26**. *Spirème épais*. Oc. 18. (P. 387.)

FIG. **27**. Fragment d'un noyau en spirème épais. Oc. 18. (P. 383.)

Fig. 28-34. *Galtonia candicans*. Pollen.

Les FIG. **28**, **29**. **31**, **32**, **33**, **34** montrent les effets d'une ***surdécoloration*** progressive d'un grumeau synaptique exagéré par les réactifs. Apparences de ***gamosomes***. Oc. 12. (P. 396; note de la p. 397.)

FIG. **30**. Tassement polaire d'une cinèse somatique, surdécoloré. Oc. 12. (P. 397, note.)

Fig. 35-47. *Allium fistulosum*. Pollen.

FIG. **35**, **36**, **39**. Noyaux sporocytaires avec « nœuds ». La Fig. **39** ne montre qu'un fragment de noyau et n'aurait pas dû être entourée d'un contour de membrane nucléaire. Fig **35**, **39** : oc. 12; fig. **36** : oc. 18. (P. 389.)

FIG. **37**. Noyau sporocytaire du type de réseau filamenteux uniforme. Oc. 18. (P. 388.)

FIG. **38**, **40**, **42**, **43**, **44** Transformation du réseau en filaments chromatiques minces (noyaux *leptotènes*). Fig. **38** : oc 18; fig. **40**, **42**, **43**, **44** : oc. 12. (P. 389.)

FIG. **41**. Noyau montrant des tronçons de bandes chromosomiques alvéolaires. Oc. 12. (P. 389.)

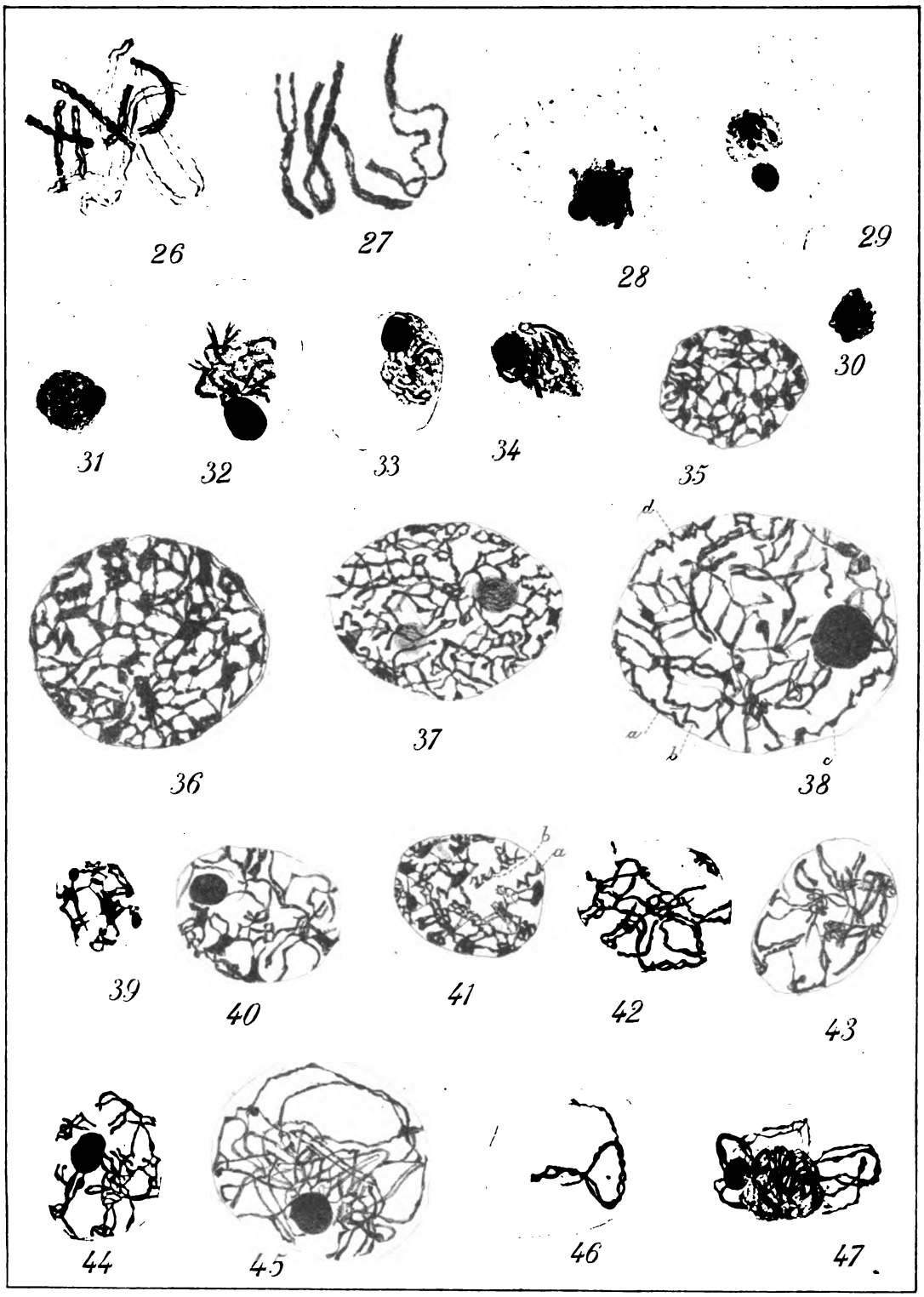
FIG. **45**, **46**, **47**. Noyaux *zygotènes*. Fig. **45** : oc. 18; fig. **46**, **47** : oc. 12. (P. 377.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Planche II



V. Grégoire ad nat. del. L. Mousset imp. Brux. K. Verhoeft. scul.

Digitized by Google

Digitized by Google

Hémolyse et Antihémoglobine

PAR

Oscar DEMEES,
CANDIDAT EN MÉDECINE.

(Travail du Laboratoire de Chimie biologique a l'Institut Carnoy.)

(*Mémoire déposé le 10 décembre 1907.*)

Digitized by Google

Digitized by Google

Hémolyse et Antihémoglobine

EXPOSÉ DE LA QUESTION.

Depuis la découverte de notre compatriote BORDET, un grand nombre de travaux traitant de la question si complexe de l'hémolyse et des anticorps en général ont vu le jour.

Beaucoup d'auteurs ont dirigé leurs recherches en vue *de découvrir » le véritable receptor «*, *« la substance lysinogène «*, dont l'injection provoque l'apparition de l'hémolysine.

A ce point de vue, nous trouvons les conclusions les plus disparates et les plus discordantes. Cela n'a rien d'étonnant quand on considère les mélanges complexes de sérums, de cellules, de globules rouges, qui furent injectés.

Or, un travail méthodique suppose l'injection de substances aussi simples qu'on peut les obtenir actuellement. Certes, la chimie biologique nous réserve encore beaucoup de surprises, mais nous aurons toujours des résultats plus précis en injectant des éléments simples plutôt que des mélanges complexes.

Ce fut LEBLANC [1] qui démontra le premier que les injections d'hémo-

[1] LEBLANC : La Cellule, tome XVIII, fasc. 2, 1901.

Digitized by Google

globine de bœuf à un lapin provoquent dans le sérum du lapin l'apparition d'un anticorps véritable précipitine de l'hémoglobine de bœuf.

D'un autre côté, NOLF (1) démontra, déjà avant l'apparition du travail de LEBLANC, que l'injection de sérum sanguin ne provoque pas l'hémolyse, qu'il faut pour obtenir celle-ci injecter quelque élément du globule rouge.

En précisant davantage, il distingua dans le globule rouge le stroma (partie insoluble dans l'eau physiologique) et un contenu soluble. Cette première simplification lui permit de démontrer que l'injection du stroma provoque seulement l'agglutination sans sensibiliser notablement l'érythrocyte, tandis que l'injection du contenu soluble provoque l'apparition de l'»anticorps« ou »sensibilisateur« de l'érythrocyte.

Dans un travail paru en 1903, notre maître, M. le Prof. IDE (2), proposa une méthode plus sûre pour purifier l'hémoglobine.

Seulement, comme nous le verrons plus loin dans notre travail (voir préparation de l'Hémoglobine, p. 426), son hémoglobine de bœuf déjà très pure contenait encore des débris de globules rouges. Aussi l'injection de cette hémoglobine à des lapins donnait des sérums fort hémolytiques pour les globules rouges du bœuf.

En se basant sur ce résultat et sur des phénomènes d'hémolyse par antisérines du sérum de bœuf (les sérines étaient toujours souillées d'hémoglobine) et d'autre part sur la conclusion des travaux d'un grand nombre d'auteurs, NOLF (3), SCHATTENFROH (4), MORGENROTH (5), il avait cru pouvoir déduire que l'antihémoglobine, outre qu'elle produit la précipitation de l'hémoglobine in vitro, est puissamment sensibilisatrice. De là, à conclure que le véritable réceptor dans l'immunisation contre le globule rouge était l'hémoglobine, il n'y avait qu'un pas.

Cette conclusion ne semble pas pouvoir se maintenir après quelques observations nouvelles, surtout depuis que nous eûmes obtenu une antihémoglobine exclusivement précipitante de l'hémoglobine, et faiblement ou même pas hémolytique du tout. La démonstration du véritable rôle de l'antihémoglobine fera le principal objet de ce travail.

Nous ne saurions évidemment pas citer tous les travaux ayant quelque connexion avec la question qui nous occupe.

---

(1) NOLF : Annales de l'Institut PASTEUR, 1900.

(2) IDE : La Cellule, tome XX, fasc. 2, 1903.

(3) NOLF : Annales de l'Institut PASTEUR, 1900.

(4) SCHATTENFROH : Münchner Medic. Wochenschrift, 1901, n° 31.

(5) MORGENROTH : Münchner Medic. Wochenschrift, 1902, n° 25.

Digitized by Google

Nous ne pouvons toutefois pas passer sous silence les remarquables expériences sur les lipoïdes du stroma. D'après BANG [1], l'injection de l'extrait éthéré (lipoïde) des hématies donne un sérum hémolytique.

DANTWITZ et LANDSTEINER [2], dans un travail paru récemment, n'admettent pas le rôle des substances lipoïdes dans l'immunisation contre le globule rouge. » Uns scheint es zweifelhaft ob man berechtigt ist, aus diesen Löslichkeitseigenschaften (der Lipoïde) den Schluss zu ziehen, es seien die immunisierenden Körper lipoidartige. « D'ailleurs dans la méthode de BANG, le premier extrait éthéré du globule contient outre les substances solubles dans l'éther toutes les substances solubles dans l'eau, puisque l'éther emprunte beaucoup d'eau au tissu.

Grâce à des soins spéciaux apportés à la purification de l'hémoglobine et grâce à des recherches systématiques, nous espérons pouvoir déterminer le véritable rôle de l'antihémoglobine dans l'hémolyse.

Division du Mémoire.

Nous divisons notre travail en trois chapitres :

Dans le chapitre I, nous verrons que l'antihémoglobine est uniquement précipitante de l'hémoglobine et n'est pas sensibilisatrice.

Dans le chapitre II, nous étudions au microscope l'action du sérum antihémoglobinique et du sérum hémolytique sur le globule rouge. — Cette méthode d'observation fut déjà employée par LONDON [3], mais ses conclusions bien hasardées ne sauraient suffire, son desmon étant un mélange d'agglutinines, coagulines, antihémoglobine et hémolysine.

Nos conclusions seront d'autant plus nettes et plus précises, que nous opérons avec des anticorps moins complexes.

Dans le chapitre III, nous voyons que le globule rouge est absolument imperméable à l'antihémoglobine, puisque cette dernière ne se fixe pas sur le globule, tant qu'il est intact.

---

(1) IVAR BANG : Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie (HOFMEISTER), VIII. Band, p. 244.

(2) FRITZ DANTWITZ und KARL LANDSTEINER : Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie (HOFMEISTER), IX. Band, Heft 12, p. 450.

(3) LONDON. : Archives des sciences biologiques de St Pétersbourg, tome VIII, nos 3 et 4, 1901.

Digitized by Google

EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

1. *Préparation de l'hémoglobine à injecter.*

Pour avoir de l'hémoglobine aussi pure que possible, nous employons la méthode qui est exposée dans le travail du professeur IDE [1], en faisant attention toutefois à certains détails d'une importance capitale.

Auparavant, on préparait l'hémoglobine comme suit :

1) On provoquait la dissolution des globules rouges en les faisant éclater dans de l'eau distillée chargée d'un peu d'éther.

2) Puis on traitait la dissolution des globules pour en écarter le stroma, soit en y ajoutant une quantité de sulfate acide de potasse inférieure à celle qui attaque l'hémoglobine, soit en ajoutant le NaCl nécessaire pour obtenir une solution à 1 %.

On centrifugeait le précipité et la solution d'hémoglobine était mise à cristalliser au froid.

Il est évident que l'hémoglobine ainsi obtenue, même après des cristallisations successives, ne saurait être pure.

Il suffit en effet de mettre cette solution d'hémoglobine à la demi-saturation de Am_2SO_4 (concentration qui ne précipite pas l'hémoglobine) pour voir se former un précipité. Ce précipité est une pseudo-globuline entrant dans la composition du globule rouge; injectée à des lapins, elle provoquera certainement une antipseudo-globuline qui viendra troubler les résultats. Il faut donc absolument écarter cette pseudo-globuline.

A ce point de vue, la méthode proposée par M. IDE, qui se base sur les précipitations par Am_2SO_4 (HOFMEISTER), l'emporte beaucoup sur la méthode ancienne :

1) Il s'agit évidemment d'enlever d'abord toute trace de sérum, parce que le sérum contient généralement des substances lysinogènes. Pour cela, on centrifuge d'abord du sang de vache défibriné et on décante. Puis on relave les globules 4 à 5 fois à l'eau physiologique jusqu'à ce qu'on ne trouve plus de trace d'albumine dans le liquide baignant les globules.

2) On décante soigneusement une dernière fois et on fait éclater les globules dans de l'eau distillée chargée d'un peu d'éther.

Seulement ici nous avons toujours observé ce détail d'une importance capitale : en examinant le liquide au microscope quelque temps après avoir

---

[1] IDE : La Cellule, XX.

Digitized by Google

ajouté l'éther, nous nous sommes aperçu qu'il restait toujours des globules rouges plus résistants que les autres et qui, malgré l'eau distillée et l'éther, conservaient leur aspect primitif.

Ensuite, nous constatons que le Am_2SO_4 à la demi-saturation ne détruit pas tous les globules rouges. En mettant donc le sang laqué à l'éther directement à la demi-saturation de Am_2SO_4 pour précipiter les pseudo-globulines et les stroma, il restera toujours quelques globules rouges non détruits; ceux-ci, n'étant pas attaqués par le Am_2SO_4 à la 1/2 saturation, passeront dans le filtrat avec l'hémoglobine dissoute.

En mettant alors le filtrat à la *saturation de* Am_2SO_4 pour précipiter l'hémoglobine, ces derniers globules seront certainement détruits, mais toutes les parties constituantes du globule se retrouveront dans la solution d'hémoglobine.

Nous trouvons là probablement l'explication de l'inexactitude des conclusions des travaux antérieurs. Cela explique aussi pourquoi nous n'avons pas obtenu des résultats aussi nets au début de nos recherches. Nos expériences du début nous servent d'ailleurs d'un précieux contrôle et viennent confirmer les résultats plus nets et plus précis de nos expériences décisives.

Il faut donc absolument attendre que l'action de l'eau distillée et de l'éther ait complétement détruit les globules rouges. Au besoin même, on peut faire un contrôle au microscope. Il est prudent en tous cas de précipiter au moins une fois l'hémoglobine à la saturation du sulfate ammonique.

3) On met alors le tout à la demi-saturation de Am_2SO_4 et on filtre le précipité obtenu. L'hémoglobine reste dissoute et passe.

4) Le filtrat rouge clair, centrifugé et décanté, est saturé par Am_2SO_4 et l'hémoglobine se précipite.

On filtre le précipité hémoglobinique. Ce précipité, plusieurs fois lavé et reprécipité, est mis dans le dialyseur pendant 36 heures pour écarter toute trace de Am_2SO_4.

2. *Injections.*

La solution d'hémoglobine ainsi obtenue est injectée à deux lapins.

Dans les observations que nous nous proposons de faire, nous aurons besoin d'un sérum antihémoglobinique riche en précipitines de l'hémoglobine.

Or, nos prédécesseurs ne faisaient qu'une et parfois au maximum 3 à 4 injections d'hémoglobine. Nous avons observé que pour l'antihémoglobine,

Digitized by Google

souvent cela ne suffit pas, l'hémoglobine doit être rangée dans le groupe des antigènes difficiles. Aussi une première saignée après 4 injections d'une solution d'hémoglobine équivalente à 1 cm³ de globules rouges ne donnait qu'un sérum très faiblement précipitant pour l'hémoglobine. Au microscope, on ne voyait pas le précipité se former.

Nous continuâmes donc les injections à 5 jours d'intervalle de façon à ne saigner les lapins qu'après 10 injections d'une solution d'hémoglobine équivalente chacune à 1 cm³ d'hémoglobine. Après les 10 injections, les lapins donnèrent un sérum *antihémoglobinique très riche en précipitines.*

Nous fîmes aussi à un lapin une seule injection de 1 cm³ de globules rouges de bœuf comme tels bien lavés à l'eau physiologique. Ce lapin, saigné huit jours après l'injection, donna un sérum *très hémolytique* pour les globules rouges de bœuf.

Nous disposons aussi de sérum d'un lapin normal.

3. *Mode et temps d'observation et de mensuration.*

a) *Expériences in vitro.* Pour mettre en évidence l'action de l'hémolysine ou de l'antihémoglobine, nous nous servons de petites éprouvettes d'une capacité de 10 cm³ environ et de diamètres identiques.

Le sérum à examiner est mis en contact avec les globules rouges du sang, puis on observe à l'œil nu la dissolution de l'hémoglobine par la coloration plus ou moins forte du liquide. Comme suspension de globules rouges, nous n'employons pas le sang défibriné comme tel, le sérum pouvant être un facteur troublant. Nous employons, suivant l'exemple de Bordet, des globules séparés de leur sérum et lavés à l'eau physiologique par des centrifugations répétées. Notre suspension de globules rouges se compose donc de globules ainsi lavés et étendus de 10 fois leur volume d'eau physiologique.

Les différents sérums de lapins, soit normaux, soit hémolytiques, soit antihémoglobiniques, sont employés comme tels.

Seulement, pour avoir des résultats comparables, nous ajoutons toujours dans nos éprouvettes une quantité d'eau physiologique inversement proportionnelle à la quantité de sérum employée. De cette façon, le volume de liquide est égal dans les différentes éprouvettes et nous pouvons facilement juger de l'action hémolytique des différentes proportions de sérum employées par la coloration rouge plus ou moins foncée du liquide surnageant aux globules, tassés au fond des éprouvettes.

Digitized by Google

Les divers mélanges de sérums et de globules dans les éprouvettes sont laissés au laboratoire à la température ordinaire et les résultats sont inscrits après 24 heures.

b) *Observations au microscope* : Pour les observations au microscope, nous nous servons toujours des sérums comme tels et de la suspension de globules rouges au $\frac{1}{10}$, en nous guidant, pour les proportions à employer, sur les résultats obtenus par les expériences in vitro.

CHAPITRE I.

L'antihémoglobine obtenue par l'injection d'hémoglobine aussi pure que possible n'est pas sensibilisatrice; elle produit uniquement la précipitation de l'hémoglobine.

Une série d'expériences faites avec une antihémoglobine, obtenue par des injections à des lapins d hémoglobine de bœuf préparée par la méthode employée déjà par Leblanc, permit d'entrevoir que l'antihémoglobine obtenue par des injections d'hémoglobine mieux purifiée devait être uniquement précipitante de l'hémoglobine et ne pouvait pas être sensibilisatrice du globule rouge. Ces expériences, qui serviront de contrôle (voir page 435), nous firent rechercher quelle pouvait être l'impureté de l'hémoglobine que nous injections. Après quelques tâtonnements, nous sommes parvenu à séparer mieux l'hémoglobine des autres substances entrant dans la composition du globule rouge. (Voir plus haut : préparation de l'hémoglobine.)

Avec cette nouvelle hémoglobine, nous avons obtenu des résultats tellement nets et décisifs qu'ils nous permettent d'affirmer catégoriquement que l'antihémoglobine n'attaque pas le globule rouge et n'est pas sensibilisatrice; son rôle se borne exclusivement à la précipitation de l'hémoglobine.

Nous donnons en premier lieu les expériences qui démontrent cette vérité d'une façon évidente.

Préliminaires. Pour notre démonstration, nous devons posséder des sérums riches en antihémoglobine, et au moins un sérum hémolysant.

1° Nous disposons du sérum d'un lapin ayant reçu une seule injection de globules rouges *intacts*.

Digitized by Google

Ce sérum sera fort hémolytique et non précipitant, parce qu'il faut plusieurs injections pour faire apparaître la précipitine de l'hémoglobine, l'antihémoglobine étant un antigène difficile.

Ce sérum hémolytique, nous l'appelons *Sérum A*.

2° Nous avons aussi du sérum normal.

3° Enfin nous possédons les sérums de 2 lapins injectés d'hémoglobine pure, préparée avec toutes les précautions que nous avons développées longuement dans l'introduction. Nous les appelons *Sérum B* et *Sérum B'*.

Nous allons comparer d'abord le pouvoir hémolytique et puis le pouvoir précipitant des quatre sérums entre eux.

La conclusion découlera nettement de la comparaison des différents résultats.

1° *Pouvoir hémolytique des quatre sérums.*

a) *Pouvoir hémolytique du Sérum A.* (Lapin ayant reçu 1 injection de 1 cm³ de globules entiers.)

Nous faisons les mélanges suivants :

	a)	*b)*	*c)*	*d)*	*e)*	*f)*	*g)*
Suspension de globules rouges dans de l'eau physiologique, au $\frac{1}{10}$ =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Sérum A . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	$\frac{1}{200}$ cm³	$\frac{1}{500}$ cm³	0
Eau physiologique . =	3 g.	4 g.	0	3 g.	4 g.	3 g.	6 g.
Résultats après 24 h. =	+ hémolyse complète	+ complète	+ complète	+ complète	± incompl.	+ ... traces	0

1re Remarque. Directement après avoir fait les mélanges, on voyait l'agglutination intense et manifeste des globules. En examinant alors le sang au microscope, on voit de gros amas de globules accolés; les plus gros comptent de 50 à 100 globules, d'autres n'en comptent qu'une dizaine. On voit aussi des globules accolés deux à deux, et quelques globules libres.

2me Remarque. On peut se demander si le manque d'hémolyse pour les solutions les plus diluées du sérum A ne dépend pas de la pauvreté du sang du lapin A en alexines; en ajoutant du sérum du lapin normal, nous voyons qu'on peut reculer sensiblement les limites de l'hémolyse :

Digitized by Google

	e)	f)	g)
			o
+ Sérum Normal =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
	+ Complète	+ Presque complète	Douteux

Conclusion. Donc le sérum A est puissamment hémolytique pour les globules rouges de bœuf. L'hémolyse est quasi complète pour une dilution au $\frac{1}{500}$me. De même le pouvoir agglutinant est fort prononcé.

b) *Pouvoir hémolytique du sérum normal.*

	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Suspension de globules rouges de bœuf au $\frac{1}{10}$ =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Sérum de lapin normal =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	$\frac{1}{200}$ cm³	$\frac{1}{500}$ cm³	o
Eau physiologique. . =	3 g.	4 g.	o	3 g.	4 g.	3 g.	6 g.
Hémolyse après 24 h. =	traces	o	o	o	o	o	o

Pas d'agglutination.

Donc le sérum normal n'a qu'un pouvoir hémolytique restreint sur les globules rouges de bœuf.

c) *Pouvoir hémolytique du sérum B.* (Lapin ayant reçu 10 injections d'hémoglobine de bœuf.)

	a)	b	c)	d)	e)	f)	g)
Suspension de globules rouges de bœuf. . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Sérum B . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	$\frac{1}{200}$ cm³	$\frac{1}{500}$ cm³	o
Eau physiologique . . =	3 g.	4 g.	o	3 g.	4 g.	3 g.	6 g.
Hémolyse après 24 h. =	+ ... traces	o	o	o	o	o	o

Pas d'agglutination.

En ajoutant du sérum normal (alexines), les résultats ne furent pas modifiés.

Digitized by Google

Donc le sérum B, malgré 10 injections d'hémoglobine, n'est pas plus hémolysant que le sérum normal.

d) *Pouvoir hémolytique du sérum B'.*

	a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
Suspension de globules rouges de bœuf =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Sérum B' . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	$\frac{1}{200}$ cm³	$\frac{1}{500}$ cm³	0
Eau physiologique. . =	3 g.	4 g.	0	3 g.	4 g.	3 g.	6 g.
Hémolyse après 24 h. =	+ ... incompl.	+ ... traces	0	0	0	0	0

Pas d'agglutination.

En ajoutant du sérum normal (alexines), les résultats ne furent pas modifiés.

Donc le sérum B', tout comme son témoin B, malgré 10 injections d'hémoglobine, ne présente guère de pouvoir hémolysant. Les traces d'hémolyse pour les premières proportions se retrouvent en effet pour la plupart des sérums normaux.

D'ailleurs nous n'avons qu'à comparer ce résultat avec celui de l'expérience a), où nous voyons que le sérum du lapin A, qui n'a reçu qu'une seule injection de globules entiers, hémolyse *encore complétement* pour une dilution au $\frac{1}{500}$me.

Donc le receptor dans l'hémolyse n'est pas l'hémoglobine. Nous venons de montrer en effet que l'antihémoglobine n'a aucun pouvoir hémolysant sur les globules rouges.

Conformément aux résultats obtenus par un grand nombre d'auteurs (Nolf, Bordet, etc.), nous voyons que le pouvoir agglutinant et le pouvoir globulicide sont absolument distincts et qu'ils peuvent être obtenus séparément.

2° *Pouvoir précipitant des quatre sérums.*

Nous effectuons les mélanges suivants en faisant réagir les différents sérums sur une solution très faible d'hémoglobine pour nous mettre en garde contre le phénomène de la redissolution du précipité par un excès de précipitable, phénomène très marqué pour l'hémoglobine. Ainsi dans les expériences qui suivent sur les sérums B et B', nous cherchons le mélange qui donne le

Digitized by Google

maximum de précipité, ici ce seront les mélanges *b*; les mélanges *c*, plus riches en précipitable, présentent déjà de la redissolution, qu'il serait facile de compléter en ajoutant encore tant soit peu d'hémoglobine.

a) *Pouvoir précipitant du sérum A (fort hémolytique).*

	a)	*b*)	*c*)
Sérum A . . . . . =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³
Solution d'hémoglobine de bœuf à peine teintée =	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{5}$ cm³
Résultats après 24 h. . =	± traces de précipité	0 limpide	0 limpide

Donc le sérum A (fort hémolytique) se montre à peine précipitant de l'hémoglobine.

b) *Pouvoir précipitant du sérum normal.*

	a)	*b*)	*c*)
Sérum de lapin normal =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³
Solution faible d'hémoglobine de bœuf . . =	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{5}$ cm³
Résultats après 24 h. . =	0	0	0

Donc le sérum de lapin normal n'a aucun pouvoir précipitant sur l'hémoglobine de bœuf.

c) *Pouvoir précipitant du sérum B (Lapin ayant reçu 10 injections d'hémoglobine).*

	a)	*b*)	*c*)
Sérum B . . . . . =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³
Solution faible d'hémoglobine de bœuf . . =	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{5}$ cm³
Résultats après 24 h. . =	+ Précipité fort	++ Précipité très fort	+ Précipité fort

Digitized by Google

Donc le sérum B qui, dans la première série d'expériences, ne montra aucun pouvoir hémolytique, possède un grand pouvoir précipitant de l'hémoglobine.

d) *Pouvoir précipitant du sérum B' (Lapin ayant reçu 10 injections d'hémoglobine).*

	a)	b)	c)
Sérum B' . . . . . =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³
Solution faible d'hémoglobine de bœuf . . =	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{5}$ cm³
	+ Précipité fort	++ très fort	fort

Donc le sérum B' qui n'est pas hémolytique est fort précipitant de l'hémoglobine.

Toutes ces expériences ont été refaites jusque trois fois et ont toujours donné les mêmes résultats.

Conclusion. En comparant les résultats du pouvoir précipitant et du pouvoir hémolytique des différents sérums, nous voyons clairement que les sérums B et B' fort précipitants de l'hémoglobine, malgré 10 injections de 1 cm³ d'hémoglobine de bœuf purifiée, ne sont pas du tout hémolytiques pour les globules rouges de bœuf.

Par contre, le sérum A se montre fort hémolytique après une seule injection de globules entiers.

Ces résultats nous permettent de conclure que le *pouvoir hémolytique est absolument distinct du pouvoir précipitant et doit dépendre d'un réceptor différent*, puisque nous ne sommes pas parvenu à obtenir un sérum hémolytique malgré 10 injections d'hémoglobine pure.

Quant à l'antihémoglobine obtenue par l'injection d'hémoglobine mieux purifiée, *elle est uniquement précipitante de l'hémoglobine.* Ce rôle, qui s'est révélé ici par une expérience fondamentale, sera mis plus en évidence encore par les expériences que nous exposons dans les deux chapitres suivants.

Nous faisons observer aussi que les sérums antihémoglobiniques obtenus par les injections d'hémoglobine n'ont aucun pouvoir agglutinant pour les globules rouges.

Digitized by Google

EXPÉRIENCES DE CONTROLE.

Ces expériences que nous donnons simplement comme expériences de contrôle, pour ne pas nuire à la clarté, dans l'exposé de la question, furent les premières que nous fîmes dans le but de déterminer le véritable rôle de l'antihémoglobine.

Seulement nous tenons à le faire remarquer, l'hémoglobine que nous injections au commencement n'était pas entièrement pure. Nous injections à des lapins une hémoglobine souillée de débris de globules entiers.

On comprend que les antisérums que nous avons obtenus étaient à la fois hémolytiques et précipitants de l'hémoglobine, puisque nous injections les 2 réceptors différents : l'hémoglobine et la substance lysinogène contenue dans le globule et encore imparfaitement connue.

Les résultats que nous avons obtenus dans ces premières expériences furent vraiment surprenants : les sérums des différents lapins injectés d'hémoglobine différaient à première vue quant à leur pouvoir hémolysant des globules rouges et leur pouvoir précipitant de l'hémoglobine.

a) Le plus précipitant n'était pas à la fois le plus hémolytique, et inversement le plus hémolytique n'était pas le plus précipitant.

b) Ensuite, le plus hémolytique des quatre sérums antihémoglobiniques obtenus par cinq injections d'hémoglobine telle que nous l'avions obtenue alors, était moins hémolysant pour les globules rouges de bœuf que le sérum d'un lapin, obtenu par une seule injection de globules entiers. Or, chaque injection d'hémoglobine comprenait une quantité d'hémoglobine environ égale à celle contenue dans 1 cm^3 de globules rouges.

c) De plus il ne s'agit pas là d'une idiosyncrasie, qui ferait qu'un lapin s'immunise mieux contre telle substance, alors que son voisin s'immunise mieux contre telle autre substance, car en continuant les injections après la première saignée, le rapport pour le pouvoir hémolytique et pour le pouvoir précipitant avait changé chez deux lapins, à la seconde saignée. L'un qui était d'abord plus hémolytique et moins précipitant que l'autre devenait moins hémolytique et plus précipitant que son voisin et vice-versa.

Ces résultats faisaient entrevoir qu'il était impossible d'attribuer à l'hémoglobine pure, le double rôle de réceptor hémolysinogène et en même temps de réceptor pour la précipitine antihémoglobine, comme on avait cru pouvoir le supposer antérieurement.

Digitized by Google

Il fallait donc admettre que nous injections deux réceptors différents mélangés dans notre solution d'hémoglobine.

Pour obtenir un résultat décisif, il fallait donc absolument songer à purifier plus complétement l'hémoglobine : c'est ce que nous avons fait pour les expériences citées plus haut.

Expériences de contrôle.

Nous disposons de 4 lapins injectés d'hémoglobine. Ces lapins reçurent cinq injections d'une quantité d'hémoglobine équivalente à environ 1 gramme de sang.

Nous les saignons le 10me jour après la dernière injection.

Nous disposons en même temps du sérum d'un lapin normal et du sérum d'un lapin ayant reçu une seule injection de 1 cm^3 de globules rouges lavés à l'eau physiologique.

1) Nous recherchons d'abord le pouvoir précipitant de l'hémoglobine et le pouvoir hémolytique des 4 sérums antihémoglobiniques.

2) Puis nous comparons le pouvoir hémolytique du plus hémolytique des quatre sérums antihémoglobiniques avec le pouvoir hémolytique du lapin ayant reçu une seule injection de globules entiers.

3) Dans une troisième série d'expériences, nous comparons le pouvoir précipitant de l'hémoglobine et le pouvoir hémolytique des 4 sérums antihémoglobiniques après 3 nouvelles injections d'hémoglobine.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

A. *Pouvoir précipitant des quatre sérums antihémoglobiniques.*

Nous désignons par S^1, S^2, S^3, S^4 les sérums des quatre lapins ayant reçu chacun 5 injections d'hémoglobine impure. Pour rechercher le pouvoir précipitant de l'hémoglobine de ces différents sérums, nous préparons, comme dans les expériences citées plus haut, une solution d'hémoglobine diluée dans une grande quantité d'eau physiologique, pour éviter le phénomène de la redissolution du précipité par un excès de précipitable, phénomène qui est très manifeste pour le précipité antihémoglobine + hémoglobine.

Les sérums sont employés comme tels.

Digitized by Google

Nous observons le précipité qui se forme de deux façons différentes :

a) Le précipité qui se forme au point de contact lorsque nous ajoutons une ou deux gouttes de la solution d'hémoglobine au sérum.

b) Puis nous agitons et 16 heures après nous observons le précipité final qui s'est formé.

On comprend que, grâce à cette double observation, on a une idée plus exacte de la richesse en précipitines du sérum antihémoglobinique.

Nous faisons les mélanges suivants :

Sérum . . . . . =	1 cm³ S^1	1 cm³ S^2	1 cm³ S^3	1 cm³ S^4
Solution diluée d'hémoglobine . . . . . =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Précipité au point de contact des 2 liquides avant agitation. . . . . =	faible	notable	0	fort, très rapide
Précipité après 24 h. . =	Douteux	Douteux	0	dépôt nuage très net

Conclusion. Donc le sérum S^4 précipite beaucoup plus nettement l'hémoglobine que les autres.

Les sérums S^1 et S^2 la précipitent faiblement.

Pourtant le pouvoir précipitant du sérum S^2 l'emporte un peu sur celui du sérum S^1.

Le sérum S^3 n'est pas précipitant du tout.

B. *Pouvoir hémolysant des quatre sérums antihémoglobiniques* (S^1, S^2, S^3, S^4).

Nous faisons l'hémolyse par sérum comme tel, non chauffé, sans alexine spéciale.

Les globules rouges sont d'abord lavés à l'eau physiologique, puis dilués dans 10 fois leur volume d'eau physiologique.

Nous faisons les mélanges suivants :

Sérums . . . . . =	1 cm³ S^1	1 cm³ S^2	1 cm³ S^3	1 cm³ S^4
Globules rouges lavés . =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Hémolyse après 24 h. . =	assez forte	complète	assez forte	assez forte (+ formation d'un précipité)

Digitized by Google

Conclusion. Donc un cm³ du sérum S^2 hémolyse complétement les globules rouges.

Le *sérum* S^4 est *beaucoup moins hémolysant.*

Il en est de même des sérums S^1 et S^3.

Remarque. On pourrait se demander si le manque d'hémolyse complète pour les sérums S^1, S^3 et S^4, ne tient pas à un manque d'alexines.

Pour cela, nous avons pris un sérum de cheval riche en alexines pour l'ajouter à nos mélanges.

Ce sérum de cheval ne contenait pas d'anticorps pour le globule rouge de bœuf. En le mélangeant avec des globules rouges de bœuf, il ne produisait aucune hémolyse.

Pour savoir s'il renfermait des alexines, nous l'avons fait agir sur des globules rouges en contact avec le sérum S^2 préalablement chauffé à 60° pendant 35 minutes.

L'hémolyse se produisant, nous avons pu conclure que le sérum de cheval en question renfermait des alexines.

En ajoutant ce sérum de cheval (alexines) aux mélanges précédents, nous voyons que les résultats ne sont pas modifiés.

Sérums . . . . . =	1 cm³ S^1	1 cm³ S^2	1 cm³ S^3	1 cm³ S^4
Globules rouges lavés =	2 gouttes		2 gouttes	2 gouttes
	incomplète		incomplète	incomplète
	+ $\frac{1}{10}$ cm³ cheval		+ $\frac{1}{10}$ cm³ cheval	+ $\frac{1}{10}$ cm³ cheval
	incomplète	complète	incomplète	incomplète

Donc, si les sérums S^1, S^3, S^4, hémolysent incomplétement $\frac{1}{10}$ cm³ de globules rouges de bœuf, c'est parce qu'ils renferment moins d'amboceptors (hémolysines) que le sérum S^2.

Ces expériences ont été répétées avec les mêmes sérums et ont donné une seconde fois les mêmes résultats.

De plus, tous les résultats obtenus avec les sérums comme tels furent contrôlés, après plusieurs jours, au moyen des pseudoglobulines des mêmes sérums précipités à la demi-saturation de Am_2SO_4 et qui renferment tous les anticorps. Comme alexines, nous avons employé cette fois du sérum de cobaye.

Digitized by Google

a) *Pouvoir précipitant des pseudoglobulines des quatre sérums.*

Pseudoglobulines = (en solution dans eau physiologiq.)	1 cm³ Psgl. S^1	1 cm³ Psgl. S^2	1 cm³ Psgl. S^3	1 cm³ Psgl. S^4
Solution d'hémoglobine diluée =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Précipité après 24 h. =	faible	notable	0	fort

Donc nous voyons que le pouvoir précipitant est encore appréciable pour les pseudoglobulines des différents sérums. Le sérum S^4 l'emporte beaucoup sur les autres sérums S^2, S^1 et S^3.

b) *Pouvoir hémolysant des pseudoglobulines des quatre sérums.*

Pseudoglobulines = (en solution dans eau physiologique)	1 cm³ Psgl. S^1	1 cm³ Psgl. S^2	1 cm³ Psgl. S^3	1 cm³ Psgl. S^4
Globules lavés =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Sérum de cobaye =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Hémolyse après 24 h. =	faible	complète	faible	faible

Donc le pouvoir hémolysant du sérum S^2 l'emporte beaucoup sur celui des sérums S^1, S^3, S^4.

Conclusion générale de cette première série d'expériences. En comparant le pouvoir précipitant et le pouvoir hémolytique des différents sérums, nous voyons que ces pouvoirs varient d'un sérum à l'autre. De plus nous voyons que le maximum de pouvoir précipitant et le maximum de pouvoir hémolytique appartiennent à deux sérums différents :

Le sérum S^2 est le plus hémolytique.

Le sérum S^4 est le plus précipitant.

Digitized by Google

Ce sont là des faits qui ne s'expliquent plus si on admet que l'hémoglobine pure sert de réceptor commun pour provoquer l'apparition de l'hémolysine et de la précipitine de l'hémoglobine, car alors les deux pouvoirs hémolytique et précipitant de l'hémoglobine devraient se retrouver au maximum chez un même lapin. Nous avons injecté, en effet, à tous les lapins la même quantité d'hémoglobine.

Ces faits s'expliquent d'autre part très bien si l'on admet comme nous l'avons démontré précédemment :

a) Que la solution d'hémoglobine employée jusqu'ici n'était pas pure et contenait deux réceptors différents ;

b) Que l'antihémoglobine est uniquement précipitante de l'hémoglobine.

On comprend alors que les diverses quantités d'hémoglobine injectées, quoique identiques quantitativement, aient pu varier au point de vue de leur teneur en réceptors et donner lieu à des sérums présentant l'action hémolysante et l'action précipitante de l'hémoglobine à un degré variable d'un lapin à l'autre.

SECONDE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

En comparant maintenant la richesse en hémolysines du sérum antihémoglobinique le plus hémolysant, soit S^2, et le pouvoir hémolysant du sérum du lapin ayant reçu une seule injection de 1 cm³ de globules entiers, nous voyons clairement que ce sérum obtenu par l'administration d'une seule injection de globules entiers a un pouvoir hémolysant beaucoup plus étendu que le sérum S^2 obtenu par 5 injections de 1 cm³ d'hémoglobine.

a) *Pouvoir hémolysant du sérum antihémoglobinique S^2.*

Sérum S^2 . . . . . =	0	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{4}$ cm³
Eau physiologique . . . =	1	1	1	1
Globules lavés (de bœuf) solution au 10e . . . . =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Hémolyse après 24 h. . . =	0	faible	incomplète	complète

Donc le sérum S^2 hémolyse complétement pour $\frac{1}{4}$ cm³ de sérum.

Digitized by Google

b) *Pouvoir hémolysant du sérum de lapin ayant reçu une seule injection de globules rouges entiers.*

Sérum hémolytique . . . =	0	$\frac{1}{200}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³....
Eau physiologique. . . . =	1	1	1	1	1	1
Globules lavés au 10e . . =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Hémolyse après 24 h. . . =	0	incompl.	complète	complète	complète	complète

Donc ce sérum hémolyse déjà complétement pour $\frac{1}{100}$ cm³.

Conclusion. Ces expériences démontrent encore une fois que l'hémoglobine ne saurait pas être le réceptor dans l'hémolyse, puisqu'un lapin qui n'a reçu qu'une seule injection de globules entiers donne un sérum beaucoup plus hémolytique qu'un lapin ayant reçu cinq fois la même quantité d'hémoglobine.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

En continuant les injections aux mêmes lapins pendant 1 mois, nous avons pu observer qu'après 3 nouvelles injections de la solution d'hémoglobine de bœuf, les pouvoirs précipitant et hémolytique ne se montraient plus dans les mêmes proportions chez les différents lapins. Les lapins furent saignés 10 jours après la dernière injection.

a) *Pouvoir hémolysant des 4 sérums antihémoglobiniques.*

Sérums . . . . . =	1 cm³ S^1	1 cm³ S^2	1 cm³ S^3	1 cm³ S^4
Globules rouges de bœuf au 10e =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Hémolyse après 24 h. . . =	faible	incomplète	faible	très faible

Donc la proportion actuelle = $S^2 > S^1$, $S^3 > S^4$.
Il y a un mois nous avions la proportion $S^2 > S^1$, S^3, S^4. (V. page 437.)

Digitized by Google

b) *Pouvoir précipitant des 4 sérums antihémoglobiniques.*

Sérums . . . . . =	1 cm³ S^1	1 cm³ S^2	1 cm³ S^3	1 cm³ S^4
Solution diluée d'hémoglobine =	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes	2 gouttes
Précipité après 24 h. . . . =	fort	assez fort	faible	fort

Donc la proportion actuelle $= S^4 > S^1 > S^2 > S^3$.

Il y a un mois nous avions la proportion $S^4 > S^2 > S^1 > S^3$. (V. page 437.)

Conclusion. Donc le pouvoir précipitant et le pouvoir hémolytique après trois nouvelles injections d'hémoglobine ne se montrent plus avec la *même* intensité chez les *mêmes* lapins. Encore une fois cela s'explique très bien si l'on admet que l'hémoglobine injectée était impure et contenait deux réceptors différents.

Conclusion générale du chapitre I.

Nous avons démontré d'abord d'une façon directe, puis d'une façon *indirecte, que l'antihémoglobine est uniquement précipitante de l'hémoglobine et n'est pas hémolytique.*

On comprend alors facilement le résultat paradoxal des auteurs précédents qui, en injectant de l'hémoglobine, obtenaient un sérum hémolysant et pas de précipitine antihémoglobinique.

En effet, nous savons que l'antihémoglobine est une antigène difficile, qu'il faut au moins 4 à 5 injections de fortes doses d'hémoglobine pour la voir apparaître dans le sérum de l'animal injecté.

Par contre, l'hémolysine est une antigène facile, il suffit d'une seule injection de globules rouges pour obtenir un sérum fort hémolytique.

Nous venons de démontrer qu'il suffit d'écarter les impuretés de l'hémoglobine préparée pour les injections, pour obtenir un sérum antihémoglobinique uniquement précipitant de l'hémoglobine et sans action hémolytique.

L'antihémoglobine n'attaque que l'hémoglobine, elle est sans action sur les autres substances qui composent le globule rouge.

Nous verrons dans le chapitre II qu'elle ne peut même pas attaquer l'hémoglobine, tant que cette hémoglobine n'est pas mise en liberté par l'hémolyse du globule rouge.

Digitized by Google

Ces faits bien établis apportent une nouvelle preuve à la théorie de la spécificité des anticorps et de l'électivité des précipitines.

Remarquons ici qu'aucun des 4 sérums plus ou moins hémolysants des expériences de contrôle n'agglutinait les globules rouges : l'indépendance de l'hémolysine et de l'agglutinine serait une fois de plus démontrée, si elle avait encore besoin de preuves.

Nous venons de voir aussi au commencement du 1er chapitre que nous disposons d'un sérum hémolytique qui n'est pas précipitant de l'hémoglobine, et d'un sérum antihémoglobinique qui n'est pas hémolytique, à condition de les prendre dans les proportions voulues. Nous pourrons facilement étudier en détail par des expériences » in vitro « et par l'observation au microscope l'action, d'abord séparée, puis simultanée, de ces 2 sérums sur le globule rouge. Cela fera l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE II.

L'antihémoglobine n'a aucune action sur le globule rouge intact. Elle n'attaque que l'hémoglobine mise en liberté par l'hémolyse du globule rouge.

Pour pousser plus loin encore l'étude du rôle de l'antihémoglobine, nous nous servons de l'observation au microscope.

London (1) est le premier et le seul jusqu'ici qui a étudié l'action du desmon (amboceptor ou hémolysine) au microscope. Après trois injections de sang défibriné de lapin à un cobaye, il obtenait un sérum hémolytique pour les globules rouges du cobaye.

Il appelle cette hémolysine le desmon (δεω = lier, fixer), parce que l'hémolysine se fixe sur le globule rouge.

Seulement en injectant du sérum défibriné, il injectait une grande quantité de réceptors différents (les albumines du sérum = euglobulines, pseudoglobulines, sérines; des globules rouges, de l'hémoglobine, etc.).

Ces réceptors différents donnaient évidemment des anticorps différents et il lui était impossible de distinguer l'action de tel ou tel anticorps, en hémolysant des globules rouges au moyen de son antisérum.

Malgré une observation sincère, ses conclusions ne sauraient porter, puisque son desmon est un mélange d'agglutinine, précipitines, hémolysine, etc.).

(1) London : Archives des sciences biologiques de St Petersbourg, t. VIII, 344.

Digitized by Google

En effet, en examinant au microscope, LONDON doit interpréter tous les phénomènes d'une façon fantaisiste, attribuant parfois l'action d'une agglutine à l'hémolysine, et vice-versa.

Par exemple, pour décrire l'action du desmon chauffé à 48° (sans alexine), il dit ceci (v. p. 338) : »Sur la préparation N° 2 les globules rouges se trouvent modifiés jusqu'à devenir méconnaissables. On en voit disséminés par ci par là, ils sont comme diminués dans leurs dimensions et fortement endommagés au point de vue de leurs contours, leur coloration semble être plus saturée «.

Et il écrit plus loin (p. 339) : » Je crois utile d'expliquer que dans le mélange N° 2 les globules sont livrés à l'action d'un desmon artificiel «.

Or, nous verrons plus loin que l'hémolysine, à elle seule, ne modifie pas le globule rouge. Le phénomène décrit par LONDON et attribué au desmon artificiel (hémolysine) n'était donc pas la conséquence de l'hémolysine, mais était dû probablement aux agglutinines, coagulines, etc.

Nous avons pensé qu'avec des sérums absolument électifs la méthode pourrait donner de meilleurs résultats.

Nous avons donc étudié d'abord séparément, puis simultanément l'action de l'hémolysine et de l'antihémoglobine sur le globule rouge.

Technique. Nous disposons de deux sérums :

En comparant le pouvoir précipitant et le pouvoir hémolytique de ces deux sérums, nous voyons que :

a) Le sérum du lapin A ayant reçu 1 seule injection de globules rouges entiers est fort hémolytique et n'est pas précipitant de l'hémoglobine, quand on l'emploie dans certaines proportions à déterminer expérimentalement.

b) Le sérum du lapin B ayant reçu 10 injections d'hémoglobine purifiée dans certaines proportions à déterminer est fort précipitant de l'hémoglobine et n'est pas hémolytique.

SÉRUM A.

Pouvoir hémolytique.

	a)	*b*)	*c*)
Sérum A . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³
Globules rouges dans eau physiologique au 10e . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Hémolyse rapide : (les mélanges furent chauffés à 38°) pendant $\frac{1}{2}$ h. . . . . =	complète	complète	complète

Digitized by Google

Pouvoir précipitant.

	a)	b)	c)
Sérum A . . . . . =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³
Hémoglobine diluée . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Précipité . . . . . =	très douteux	0 limpide	0 limpide

Donc, en employant le sérum A dans la proportion de $\frac{1}{20}$ cm³, nous aurons un sérum qui n'est pas du tout précipitant de l'hémoglobine, et qui hémolyse fortement le globule rouge de bœuf.

Sérum B.

Pouvoir hémolysant.

	a)	b)	c)
Sérum B . . . . . =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³
Globules au $\frac{1}{10}$ dans eau physiologique . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Pas d'hémolyse après 3 h. chauffés pendant $\frac{1}{2}$ h. à 38° =	traces	0	0

Pouvoir précipitant.

	a)	b)	c)
Sérum B . . . . . =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³
Hémoglobine diluée . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Précipité . . . . . =	très fort	fort	fort

Donc, en employant le sérum B dans la proportion de $\frac{1}{20}$ cm³, nous avons un sérum qui est fort précipitant de l'hémoglobine et qui n'est pas du tout hémolytique.

Digitized by Google

Etude au microscope.

Les résultats de notre étude au microscope sur l'action du sérum hémolytique et du sérum antihémoglobinique peuvent se résumer en quatre observations.

1re Observation : *Action du sérum hémolytique* (= *sérum A* $\frac{1}{20}$ *cm³*) *sur le globule rouge.*

Nous mettons sur le porte-objet $\frac{1}{20}$ cm³ de sérum A + $\frac{1}{20}$ cm³ d'une suspension de globules rouges dans l'eau physiologique au $\frac{1}{10}$me. Puis nous observons au microscope.

On voit d'abord l'agglutination des globules rouges, qui est de suite manifeste. On voit des amas de globules de dimensions différentes et de contours différents. Les amas les plus volumineux ne sont plus transparents, et on ne discerne plus bien les contours des globules, si ce n'est à la périphérie. D'autres sont moins volumineux et ne comprennent que 25 à 50 globules rouges. D'autres moins volumineux encore ne comprennent qu'une dizaine de globules. Çà et là, on voit des globules accolés à deux ou à trois. Puis on observe encore de rares globules nageant *librement dans le sérum.*

On sait en effet que pour un même sang tous les globules n'ont pas une résistance égale et que les globules jeunes sont moins fragiles. Il se peut que nous ayons affaire à ces derniers.

En observant pendant quelque temps la préparation, on voit que des globules rouges disparaissent. Ils semblent à première vue se dissoudre dans le sérum. Mais en regardant attentivement un globule isolé, on voit qu'il se décolore rapidement. Bientôt on voit le globule complétement décoloré, mais ses contours restent bien nets pendant longtemps encore.

L'hémolysine ne détruit donc pas brusquement le globule rouge; elle le décolore d'abord. Nous verrons plus loin que cette décoloration répond à la mise en liberté de l'hémoglobine.

Ce n'est que beaucoup plus tard que les limites du globule décoloré disparaissent et qu'on ne parvient plus à le distinguer du milieu ambiant.

Nous tenons à faire observer ici qu'il est possible d'examiner l'action de l'hémolysine à elle seule sans agglutinine. Nous avons vu en effet dans les expériences de contrôle du chapitre I que les sérums obtenus par l'injection d'hémoglobine impure étaient hémolytiques et précipitants, mais

Digitized by Google

n'étaient nullement agglutinants. Aussi les premières observations faites au microscope à l'aide de ces sérums nous montraient l'action de l'hémolysine seule, sur des globules isolés, sans agglutination aucune. On voyait alors les globules isolés pâlir les uns après les autres, tout en gardant leur contour bien net après la décoloration.

2me Observation : *Action de l'hémolysine sans alexines.*

En mettant sur le porte-objet $\frac{1}{20}$ cm³ de sérum A chauffé préalablement à 58° pendant une $\frac{1}{2}$ heure (= destruction des alexines), on observe l'agglutination des globules telle que nous l'avons décrite plus haut, mais on voit que le globule ne subit aucune autre modification, même en l'observant plusieurs heures après avoir fait le mélange. Il suffit alors d'ajouter un peu de sang de lapin normal (alexines) pour voir se produire l'hémolyse.

3me Observation : *Action de l'antihémoglobine sur le globule rouge.*

En mettant sur le porte-objet $\frac{1}{20}$ cm³ de sérum B + $\frac{1}{20}$ cm³ de globules rouges en suspension dans 10 fois leur volume d'eau physiologique, nous ne voyons se produire aucune modification dans les globules rouges.

Il n'y a ni agglutination, ni destruction, ni décoloration des globules rouges. Ils restent intacts même après des heures. Donc le globule rouge n'est pas influencé par l'antihémoglobine. L'antihémoglobine n'a aucune action sur l'hémoglobine contenue dans le globule intact, elle ne passe pas la membrane du globule rouge. Cela n'étonnera personne, si l'antihémoglobine, comme il a été démontré pour d'autres anticorps : p. ex. les antitoxines, peut se ranger parmi les globulines du sérum (Ide et Lemaire) (¹).

4me Observation : *Action simultanée de l'hémolysine et de l'antihémoglobine sur le globule rouge.*

Nous mettons sur le porte-objet :

$\frac{1}{20}$ cm³ d'une suspension de globules rouges au $\frac{1}{10}$ dans de l'eau physiologique,

+ $\frac{1}{20}$ cm³ de sérum A hémolytique,

+ $\frac{1}{20}$ cm³ de sérum B antihémoglobinique.

(¹) Ide et Lemaire : Archives de pharmacodynamie, vol. VI, fasc. 5 et 6 : L'antitoxine diphtérique est une pseudoglobuline.

Digitized by Google

En observant au microscope, nous voyons de nouveau la décoloration rapide du globule comme dans la 1re observation; mais ici, grâce à la présence du sérum antihémoglobinique, dès que le globule se décolore, l'hémoglobine mise en liberté se précipite tout autour; et dans une seconde phase du phénomène, nous voyons à la place du globule coloré primitif, un globule décoloré, mais à contours encore très nets, entouré d'une auréole d'un beau précipité jaune (précipité antihémoglobine + hémoglobine). Ce précipité a un aspect nettement jaune au microscope, l'hémoglobine y entre donc et participe à sa formation.

Cette constatation présente certainement un grand intérêt et vient à l'appui de la théorie de l'union des corps et des anticorps.

Le phénomène est d'une netteté tellement frappante qu'il défie toute discussion.

On peut l'observer le plus facilement quand on regarde deux ou trois globules rouges accolés, dont l'un subit l'hémolyse alors que les deux autres restent encore intacts. On voit alors ce globule pâlir et en même temps on voit qu'il se forme tout autour de lui un précipité jaunâtre absolument distinct du milieu ambiant.

Finalement, on a un globule complétement décoloré, à contours très nets, qui reste accolé d'un côté à deux globules intacts et qui est entouré de l'autre côté d'un précipité très distinct, souvent irrégulier, avec de longues traînées s'avançant comme les bras d'une étoile.

Toutes ces observations ont été contrôlées avec des sérums différents et ont toujours donné les mêmes résultats.

Conclusions générales de ce chapitre.

1. Il résulte de nos différentes observations que l'hémolyse ne consiste pas dans une destruction brutale des globules rouges, puisque nous voyons que les contours du globule persistent longtemps après la mise en liberté de l'hémoglobine.

2. L'antihémoglobine n'a aucune action sur le globule intact et ne passe pas à travers la membrane du globule. Nous verrons d'ailleurs dans le chapitre suivant que l'antihémoglobine ne se fixe pas sur le globule rouge.

3. Dès que l'hémoglobine est mise en liberté par l'hémolysine (= 1re phase de l'hémolyse), l'antihémoglobine la précipite directement.

4. Ce précipité (antihémoglobine + hémoglobine) se montre clairement coloré au microscope.

Digitized by Google

CHAPITRE III.

Le globule rouge, imperméable pour l'antihémoglobine, ne la fixe pas non plus, comme il fixe l'hémolysine.

Grâce aux expériences de EHRLICH et MORGENROTH, vérifiées par un grand nombre d'auteurs (BÜCHNER, BORDET, etc.), nous savons que l'amboceptor (l'hémolysine ou substance sensibilisatrice) est fixé par les globules rouges qui sont susceptibles d'être hémolysés par cette hémolysine.

EXPÉRIENCE.

Nous chauffons le sérum A (hémolytique pour les globules rouges de bœuf) à 58 degrés pendant $\frac{1}{2}$ heure pour détruire les alexines.

En mélangeant au sérum A une certaine quantité de globules rouges de bœuf, ces globules ne sont plus détruits, parce qu'il n'y a pas d'alexines. Seulement ces globules fixent l'hémolysine de telle façon que si on les lave plusieurs fois à l'eau physiologique par des centrifugations et des décantations successives et si on y ajoute alors un sérum étranger (cobaye) contenant des alexines, l'hémolyse se fait complétement. Donc les globules rouges fixent l'hémolysine.

Nous savons que l'antihémoglobine ne joue aucun rôle dans l'hémolyse. Elle ne fait que précipiter l'hémoglobine mise en liberté par l'hémolysine.

Il devenait intéressant de voir, comme on l'a démontré pour l'hémolysine, si l'antihémoglobine se fixe sur le globule rouge ou reste en liberté dans le sérum.

Opérations. On lave les globules rouges, de façon à écarter toute trace de sérum, 4 fois de suite dans 100 fois leur volume d'eau physiologique. Alors il n'y a plus de réaction d'albumine dans le liquide de lavage.

Le sérum B, antihémoglobinique, est d'abord chauffé à 60° durant une $\frac{1}{2}$ heure pour détruire les alexines.

Les globules purs sont alors mis en contact avec le sérum antihémoglobinique chauffé; on a soin de secouer de temps en temps. Puis on centrifuge et on décante.

Digitized by Google

On peut alors facilement comparer le pouvoir précipitant de ce sérum décanté avec le pouvoir précipitant du sérum antihémoglobinique comme tel.

EXPÉRIENCE.

a) *Pouvoir précipitant du sérum antihémoglobinique comme tel.*

Sérum antihémoglobinique B =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{4}$ cm³
Solution d'hémoglobine . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{5}$ cm³	$\frac{1}{4}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	1 cm³	1 cm³
Après 24 h. précipité . . . =	+ fort	+ fort	± faible	± – douteux	0	0

b) *Pouvoir précipitant du sérum antihémoglobinique chauffé et mis en contact avec des globules rouges pendant 1 heure.*

Sérum antihémoglobinique B' =	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	$\frac{1}{4}$ cm³
Solution d'hémoglobine . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{5}$ cm³	$\frac{1}{4}$ cm³	$\frac{1}{2}$ cm³	1 cm³	1 cm³
Après 24 h. précipité . . . =	+ fort	+ fort	± faible	± – douteux	0	0

Nous voyons clairement que le pouvoir précipitant est absolument identique pour les deux sérums.

Donc l'antihémoglobine ne se fixe pas sur le globule rouge. Elle se retrouve dans le sérum attendant le moment où le globule rouge est détruit par l'hémolyse, pour précipiter l'hémoglobine mise en liberté.

Application : Explication du phénomène de Neisser-Wechsberg obtenu par un excès de sérum antihémoglobinique dans l'hémolyse du globule rouge.

Notre distingué maître, M. le prof. Ide, dans son travail sur l'antihémoglobine (voir : La Cellule, tome XX, 2d fascicule, p. 271), comme application au pouvoir hémolytique, qu'il avait cru pouvoir étendre à l'antihémoglobine, a recherché si le phénomène de Neisser-Wechsberg se manifestait pour un excès de sérum antihémoglobinique. Jusqu'alors on

Digitized by Google

n'avait pas encore réussi à mettre ce phénomène en évidence pour l'hémolyse (EHRLICH).

Or, son sérum antihémoglobinique, qui était en même temps fort hémolytique, amenait en effet une diminution de l'hémolyse par excès de sérum.

Pour être clair, nous donnons ici l'expérience qu'il fit à ce sujet (La Cellule, t. XX, fasc. 2d, p. 273).

"

Sérum de lapin antihémoglobinique =	0,5	0,5	1
Sang de vache dilué au $\frac{1}{10}$ . . . =	1	0,5	0,5
Soit. . . . . =	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{2}{1}$
Hémolyse après 24 h. . . . . =	Forte	Forte	Quasi nulle Précipité rose

Donc un excès d'antihémoglobine empêche l'hémolyse.

Il reste à contrôler, comme NEISSER-WECHSBERG, si c'est bien à l'excès de sérum de lapin *vacciné* qu'il faut imputer cette action inhibitive et non à tout sérum de lapin.

A cet effet nous mélangeons :

Sérum de lapin antihémoglobinique =	0,3
Sérum de lapin normal . . . . =	1
Sang de vache dilué au $\frac{1}{10}$ . . =	0,5
Hémolyse après 2 h. . . . . =	Très forte

Donc un excès de sérum de lapin normal n'est pas capable d'empêcher l'hémolyse.

Conclusion générale de l'auteur. Le sérum antihémoglobinique permet d'obtenir le phénomène de NEISSER-WECHSBERG, quant à l'hémolyse; seulement au moment où l'inhibition se manifeste, il n'y a pas encore d'excédant d'amboceptor comme NEISSER-WECHSBERG doit le supposer : le *phénomène réclame donc une autre interprétation.* "

Cette interprétation devient facile, maintenant que nous connaissons le véritable rôle du sérum antihémoglobinique. Il n'y a pas de doute : le sé-

Digitized by Google

rum antihémoglobinique, même quand il n'est pas encore en excès, diminue, apparemment du moins, l'hémolyse. Mais les sérums antihémoglobiniques obtenus jusqu'ici n'étaient pas seulement précipitants comme le nôtre, mais étaient aussi fort hémolytiques. Si un excès de sérum antihémoglobinique diminue ici l'hémolyse, ce n'est pas par excès d'amboceptors (phénomène de NEISSER-WECHSBERG), mais c'est simplement parce que, à de plus fortes doses, l'antihémoglobine devient suffisante pour précipiter l'hémoglobine mise en liberté par l'hémolyse. On ne doit donc pas s'étonner de voir l'inhibition apparente se manifester quand il n'y a pas encore d'excédant d'amboceptor.

Par suite de la précipitation d'une certaine partie de l'hémoglobine mise en liberté, le sérum surnageant sera évidemment moins coloré en rouge.

Nous devons donc conclure avec EHRLICH que le phénomène de NEISSER-WECHSBERG ne peut pas être mis en évidence dans l'hémolyse, par un excès de sérum hémolytique.

Nous avons fait une expérience en ce sens où l'on voit clairement que, malgré la présence d'un excès formidable d'anticorps, l'hémolyse se fait encore parfaitement.

Nous disposons de deux sérums de lapin antihémoglobiniques, obtenus par des injections répétées d'hémoglobine de bœuf impure. Comme nous l'avons vu dans les expériences de contrôle du chapitre I, ces sérums sont à la fois hémolytiques et précipitants de l'hémoglobine.

1° *Dosage de l'action hémolytique des deux sérums.*

a) du sérum A.

Sérum A . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{80}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	0
Suspension de globules rouges de bœuf au $\frac{1}{10}$ . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Eau physiologique . . . . . =	1 g.	2 g.	3 g.	4 g.	6 g.
Hémolyse après 12 h. . . . . =	complète	partielle	faible	0 traces	0

Nulle part on n'observe de l'agglutination.

Donc le sérum A hémolyse complétement $\frac{1}{10}$ cm³ de globules rouges dans la proportion de $\frac{1}{10}$ cm³ sérum A.

Digitized by Google

b) du sérum B.

Sérum B . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{50}$ cm³	$\frac{1}{80}$ cm³	$\frac{1}{100}$ cm³	0
Suspension de globules rouges de bœuf au $\frac{1}{10}$ . . . . . =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{10}$ cm³
Eau physiologique . . . . . =	1 g.	2 g.	3 g.	4 g.	6 g.
Hémolyse après 12 h. . . . . =	presque complète	partielle	0 traces	0	0

Nulle part agglutination.

Donc le sérum B hémolyse complétement $\frac{1}{10}$ cm³ de globules rouges, environ dans la proportion de $\frac{1}{10}$ cm³ de sérum B.

2° *Dosage du pouvoir précipitant des deux sérums.*

a) du sérum A.

Sérum A. . . . . =	1 cm³	1 cm³
Solution faible d'hémoglobine de bœuf =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³
Précipité après 12 h. . . . . =	trouble	douteux

Donc le sérum A précipite faiblement l'hémoglobine de bœuf.

b) du sérum B.

Sérum B . . . . . =	1 cm³	1 cm³
Solution faible d'hémoglobine de bœuf =	$\frac{1}{10}$ cm³	$\frac{1}{20}$ cm³
Précipité après 12 h. . . . . =	dépôt rosé	dépôt évident et léger non décantable

Donc le sérum B précipite visiblement l'hémoglobine de bœuf.

En résumé, l'hémolyse est complète en ajoutant $\frac{1}{10}$ cm³ pour chacun des deux sérums à $\frac{1}{10}$ cm³ de globules rouges.

Quant au pouvoir précipitant, il est faible pour le sérum A et très visible pour le sérum B.

Digitized by Google

Nous faisons alors l'épreuve de l'inhibition de l'hémolyse par un excès de chacun de deux sérums (phénomène de NEISSER-WECHSBERG).

a) Sérum A = 1 cm³ (soit 10 fois la quantité suffisante pour obtenir l'hémolyse complète).

Suspension de globules rouges de bœuf au $\frac{1}{10}$ = $\frac{1}{10}$ cm³

Après 1 minute . . . . . = hémolyse parfaite très rapide

Au microscope, on voit que tous les globules sont hémolysés et que, tout en étant décolorés, ils conservent leur forme.

Donc un grand excès de sérum A n'empêche ou ne diminue pas l'hémolyse.

b) Sérum B : 1 cm³ (= 10 fois trop pour obtenir l'hémolyse complète)

Suspension de globules rouges de bœuf au $\frac{1}{10}$ = $\frac{1}{10}$ cm³

hémolyse complète très rapide

En examinant au microscope, on voit que tous les globules sont hémolysés tout en conservant pour la plupart leur forme. Un précipité d'antihémoglobine et hémoglobine entoure un grand nombre de globules.

Nous avons encore refait ces expériences avec les pseudoglobulines des mêmes sérums et toujours avec les mêmes résultats.

Donc le phénomène de NEISSER-WECHSBERG ne peut pas être mis en évidence par un excès d'hémolysines (EHRLICH). Si on a cru observer une diminution de l'hémolyse par un excès de sérum antihémoglobinique, c'est que la précipitine antihémoglobine vient cacher le résultat réel de l'hémolyse.

Il ne s'agit donc pas d'une diminution de l'hémolyse, mais il intervient un facteur troublant : l'antihémoglobine qui précipite l'hémoglobine mise en liberté par l'hémolyse.

Digitized by Google

CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ DU MÉMOIRE.

1. *On peut obtenir des sérums antihémoglobiniques non hémolytiques* à condition d'injecter de l'hémoglobine aussi pure que les méthodes actuelles permettent de l'obtenir.

L'antihémoglobine est distincte de l'hémolysine et le réceptor dans l'immunisation contre le globule rouge ne saurait être l'hémoglobine du globule, puisque le sérum antihémoglobinique est uniquement précipitant.

2. *Les globules rouges intacts ne fixent pas l'antihémoglobine.*

L'antihémoglobine n'a aucune action sur l'hémoglobine contenue dans le globule rouge intact. Elle ne fait que précipiter l'hémoglobine mise en liberté par l'action de l'hémolysine.

3. *L'action de l'hémolysine sur les globules rouges ne produit pas la destruction brutale des globules;* au microscope, on voit la décoloration rapide du globule qui conserve distinctement ses contours. Cette décoloration correspond à la mise en liberté de l'hémoglobine; aussi en ajoutant du sérum antihémoglobinique, on voit le précipité antihémoglobine + hémoglobine se former autour du globule décoloré.

Les conséquences théoriques qui résultent de nos constatations sont les suivantes.

a) La théorie moléculaire des précipitines et la théorie de leur action toute spécifique trouvent un nouvel appui dans les résultats de ces expériences : une molécule d'hémoglobine pure injectée à un animal d'une autre espèce ne produit pas un amboceptor détruisant le globule rouge, mais produit simplement une antihémoglobine précipitant l'hémoglobine.

b) L'antihémoglobine ne joue pas le rôle de sensibilisatrice (ou d'amboceptor); mais la plupart du temps la solution d'hémoglobine injectée renferme des traces d'autres albumines et peut-être des inconnues non protéiques contenues également dans le globule rouge.

Ce sont ces impuretés qui expliquent pourquoi les sérums antihémoglobiniques obtenus jusqu'ici grâce à des injections répétées d'hémoglobine, étaient souvent fort hémolytiques.

c) Quant au phénomène de Neisser-Wechsberg que l'on avait cru observer dans l'hémolyse par un excès de sérum antihémoglobinique, il ne saurait être expliqué dans le sens de la théorie de Ehrlich (excès d'ambo-

Digitized by Google

ceptors), ni dans le sens de la théorie sensibilisatrice de Bordet. La diminution de l'hémolyse par un excès de sérum antihémoglobinique, quand elle se produit, n'est qu'apparente; elle provient uniquement de la précipitation par l'antihémoglobine de l'hémoglobine mise en liberté par l'hémolyse.

En terminant, nous nous faisons un devoir de remercier vivement, notre dévoué maître, Monsieur le Professeur Ide, qui nous a dirigé dans ces recherches.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES DU TOME XXIV.

I Sur l'Ovogénèse des Sélaciens et de quelques autres Chordates. — Premier mémoire : Morphologie de l'élément chromosomique dans l'Ovocyte I chez les Sélaciens, les Téléostéens, les Tuniciers et l'Amphioxus, par J. Maréchal 5

II. Blépharoplaste et Centrosome dans le Marchantia polymorpha, par Eud. Escoyez 245

III. Les Spermatocytes dans l'Écureuil, par Jacques Van Mollé . . . 257

IV. L'Immunité. – Revue critique pour les années 1905-1906, par le Dr P. Leconte 281

V. Précipitines et Précipitables, par Oscar Demees 313

VI. Le Noyau et la Caryocinèse chez le Zygnema, par Eud. Escoyez . 353

VII La formation des gemini hétérotypiques dans les végétaux, par Victor Grégoire 367

VIII Hémolyse et Antihémoglobine, par Oscar Demees 421

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google